

LE TERME DE "TOXICOSE" DOIT-IL ÊTRE CONSERVÉ ?

Contribution à l'étude
des états
de spoliation hydro-saline aiguë
du Nourrisson

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Hubert PIROLLET

Ancien Externe des Hôpitaux

Né le 19 Février 1927, à CHALAMONT (Ain)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

LE TERME DE « TOXICOSE » DOIT-IL ETRE CONSERVE ?

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES ÉTATS DE SPOLIATION HYDRO-SALINE AIGUÉ DU NOURRISSON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553211_0045

LE TERME DE "TOXICOSE" DOIT-IL ÊTRE CONSERVÉ ?

Contribution à l'étude
des états
de spoliation hydro-saline aiguë
du Nourrisson

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Hubert PIROLLET

Ancien Externe des Hôpitaux

Né le 19 Février 1927, à CHALAMONT (Ain)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. LEPINE. | Doyen M. HERMANN.
Assesseur M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL,
LEPINE, SAVY, MOURIQUAND TRILLAT, LERICHE, MAZEL, LEULIER.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.	MM. FROMENT.
Clinique médicale B.	P. RAVAUULT.
Clinique chirurgicale A.	SANTY.
Clinique chirurgicale B.	WERTHEIMER.
Clinique ophtalmologique.	BONNET.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	MAYOUX.
Clinique urologique.	CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.	DUFOURT.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.	GATE.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.	DECHAUME.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.	SEDALLIAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.	GUILLEMINET.
Clinique gynécologique.	POLLOSSON.
Clinique obstétricale.	PIGEAUD.
Clinique stomatologique.	DUCLOS.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.	BERNHEIM.
Pharmacie et pharmacologie.	X...
Physiologie.	HERMANN.
Anatomie pathologique.	MARTIN J.-F.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.	PONTHUS.
	(détaché à Beyrouth)
Médecine du Travail.	BOURRET.
Parasitologie et pathologie exotique.	GARIN.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.	CHAMBON.
Pathologie générale et expérimentale.	JOSSERAND.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	DELORE.
Anatomie.	GABRIELLE.
Pathologie interne.	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale.	ENSELME.
Pathologie chirurgicale.	MALLET-GUY.
Histologie.	NOEL.
Pharmacie galénique et matière médicale.	REVOL.
Médecine légale et déontologie.	X...
Thérapeutique.	LEVRAT.
Hygiène.	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie.	JOURDAN.
Propédeutique chirurgicale.	BERTRAND.
Botanique et cryptogamie.	NETIEN.
Chimie analytique pharmacéutique.	BADINAND.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique. M. BANSSILLON | Pharmacie et pharmacologie. M. DREVON.
Physique biologique. M. BERGER.

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Parasitologie. MM. COUDERT.	Bactériologie. MM. BERTOYE A.
Parasitologie. ROMAN.	Physiologie. CHATONNET.
Histologie. X...	Physiologie. CIER.
	Biochimie médicale. CREYSSSEL R.

AGREGES EN EXERCICE

Pathologie médicale MM. BRUN.	Orthopédie. MM. MARION Joseph.
Pathologie médicale GIRARD M.	Obstétrique. BROCHIER.
Pathologie médicale GIRARD P.	Obstétrique. MAGNIN.
Pathologie médicale JEUNE.	Obstétrique. MATHIEU J.
Pathologie médicale VACHON.	Anatomie pathologique .. GUICHARD.
Pathologie médicale GALY.	Anatomie. LATARJET.
Pathologie médicale GONIN.	Urologie. PERRIN.
Pathologie chirurgicale BERARD.	Ophtalmologie. PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale ... DESJACQUES.	Neuro-chirurgie. LECUIRE.
Pathologie chirurgicale ... LABRY.	Oto-rhino-laryngologie' ... X...
Pathologie chirurgicale ... TRILLAT.	Dermato-syphiligraphie. ... THIERS.
Pathologie chirurgicale ... DARGENT.	Médecine légale et Médecine du Travail. ROCHE.
Pathologie chirurgicale ... MANSUY.	
Pathologie chirurgicale ... GUILLET.	

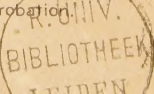
CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES - AGREE

Hygiène. M. BENAZET.	Pharmacologie et Pharmacie M. CIER André.
Histologie. M. DUMONT Louis.	Chimie organique
Physique et Biologie. M. MORET.	et Toxicologie ... M. PERROT Louis.

LES EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. BERNHEIM ; Assesseurs : MM. P. RAVAUULT, JEUNE et A. BERTOYE.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.



A MON PERE

A MA MERE

Nous savons tout ce que nous leur
devons.

A MICHELE ET BRUNO

Avec toute ma tendresse.

A MON FRERE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BERNHEIM

Il nous fait l'honneur de présider ce jury.

Qu'il trouve ici l'expression de nos respectueux remerciements.

A NOS JUGES :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. P.-RAVAULT

Nous sommes heureux qu'il ait accepté de faire partie de notre jury.

Pendant le semestre que nous avons passé dans son service, nous avons admiré la clarté de son enseignement quotidien.

La finesse du clinicien, « l'humanité » qui émane de sa personne ne peuvent que susciter l'admiration et le respect. Ses leçons sont celles que l'on conserve précieusement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. JEUNE

Nous n'avons pas eu le plaisir d'être son externe, mais il nous a permis avec une grande bienveillance d'assurer le service de garde de l'hôpital Debrousse.

En suivant son service, nous avons pu profiter de la richesse d'un enseignement toujours renouvelé et de sa grande compétence de pédiatre.

Nous le remercions d'avoir accepté de nous juger.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. BERTOYE

Il a bien voulu être notre juge ; nous l'en remercions et le prions de croire à notre respectueuse gratitude.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESJACQUES

MONSIEUR LE DOCTEUR RICARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR MALLET-GUY

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CIBERT

Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'externe.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. BERTOYE

Sa grande bonté et son amabilité nous
ont conquis.

Qu'il croie à notre reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. MONNET

Il nous a donné l'idée directrice de
cette thèse et nous a puissamment
guidé.

Nous avons pu apprécier les qualités
de son enseignement et la vivacité de
son esprit.

Nous le remercions vivement et le
prions de croire à notre respectueuse
gratitude.

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS BARRY, COLIN, MEYER,

H. BONNET, LARBRE ET LATREILLE

A MES CAMARADES DE GARDE DE L'HÔPITAL DEBROUSSE

A MES CAMARADES DE L'ÉCOLE DE SANTÉ MILITAIRE

INTRODUCTION — HISTORIQUE

« Dès maintenant, il apparaît nettement que le démembrement du complexus clinique de la toxicose s'impose. Il est même permis de penser que le jour où ce travail d'analyse en profondeur — essentiellement physiopathologique — sera achevé, le terme de « toxicose », provisoirement accepté, pourra être rayé du vocabulaire pédiatrique de la même manière qu'ont à peu près disparu du vocabulaire médical les mots d'asystolie et d'urémie. »

Professeur Maîtreel LELONG.

De même s'exprime le Professeur J. Cathala :

« Dire toxicose, c'est donc ne rien dire, au point de vue nosologique, puisque ce n'est même pas préciser s'il s'agit de pathologie infectieuse ou de pathologie aseptique, pas plus que de dire cachexie ne préjuge de l'origine qui peut tout aussi bien être la tuberculose, l'infection, le cancer, une maladie viscérale, le dénuement, la misère, ou quelque opposition farouche à se nourrir. »

Nous avons étudié ce qui fut dénommé jusque là en France « toxicose » ou « syndrome neuro-toxique » et nous avons été guidés par les mêmes idées que ces auteurs, en même temps que nous étions frappés par l'absence de cette terminologie aux Etats-Unis. Après « l'épidémie de toxicoses » qui sévit en France durant les années 1945-1946 nous trouvons les mêmes états, quoique moins fréquents, actuellement. Ces états représentent l'essentiel de l'activité d'un service hospitalier, tout du moins dans la région lyonnaise. L'unité clinique de ces fameuses « toxicoses » paraît incontestable aux médecins et aux pédiatres, quand ils sont en présence du petit malade.

Personne ne discute pour admettre qu'elles comportent une intense spoliation hydro-saline. Les études métaboliques que les auteurs français, en suite des auteurs germaniques et surtout nord-américains, ont entreprises avec méthode, le prouvent abondamment. Le véritable problème consiste à savoir si cette spoliation est la cause du syndrome toxique ou n'est que la conséquence d'une atteinte hypothétique encéphalitique originelle, comme volontiers on l'envisageait, tout spécialement, lorsque fut forgé le terme de « syndrome neuro-toxique ».

Toute l'histoire des toxicoses est marquée par ce problème de la place et de l'importance à accorder aux perturbations métaboliques ; de ce fait de larges variations aboutissent, tantôt à une conception élargie tendant à un effort de démembrement, tantôt à la limitation de son rôle. Trois grandes étapes ont été franchies depuis la description initiale de Parrish en 1826 dans un article du *North American Medical and Physical Journal*. L'auteur individualisait dans les diarrhées du nourrisson un type particulier de diarrhée rappelant le choléra asiatique par l'intensité de ses signes généraux, et survenant dans les fortes chaleurs de l'été.

A. — *Au cours de la première période de 1826 à 1930, l'influence de l'école allemande amène à la conception de la théorie de l'intoxication.*

Autrefois le lait pollué était unanimement reconnu comme responsable d'un grand nombre de gastro-entérites. Marfan les dénomme « diarrhées cholériformes des nourrissons ». Les recherches de l'agent responsable bien que nombreuses, furent sans résultats positifs et le vibrion cholérique, découvert par Koch en 1893, ne jouait évidemment aucun rôle dans nos pays. Il n'empêche que ces notions aboutissent, en suite de l'ère pasteurienne, à une politique fructueuse « du lait propre ».

Mais malgré la stérilité du lait de vache, la maladie subsiste. Sa constitution différente du lait de femme fait qu'on évoque les variations quantitatives de ses constituants et que commence l'expérience des laits industriels. Biedert invoque le rôle de la caséine, Fr. Hamburger en 1903 celui des albumines hétérologues, Moro et Keller en 1907 les produits de dégradation protéiques pendant la digestion, Ad. Czerny les graisses, cause d'acidose digestive, L.-F. Meyer en 1910 implique le petit lait.

L'influence de toxines fut envisagée. Elles pourraient provenir de la pullulation microbienne en suite d'exaltation de virulence de germes intestinaux saprophytes. Remarquons que ce mécanisme vient d'être rajeuni avec la description des accidents cholériformes graves au cours des traitements antibiotiques. Mais il ne s'applique qu'à des faits très particuliers.

Platenga en 1917 considérait que se réalisait « un empoisonnement par la toxine colibacillaire » qui, pour Bessau et Rosembaum, se fixerait sur les centres nerveux. Glanzmann en 1946 a aussi admis que l'intoxication alimentaire pure avec ascension des colibacilles dans le duodénum s'observe dans quelques circonstances.

Mais cette prodigieuse construction des auteurs allemands s'est effondrée. L'idée même, bien que reprise, n'a pu amener une conviction.

Boyd incrimine l'éthylamine-imidazoline qu'il extrait de l'épithélium intestinal des enfants atteints de toxicose, Keller et Dale trouvent de l'histamine dans le sang et comparent la toxicose à un choc histaminique ; Finkelstein en 1938 écrit que les troubles des phénomènes d'oxydation au cours d'une déshydratation peuvent déterminer la formation de facteurs de toxicité. Schiff considère que c'est l'insuffisance de la fonction de détoxication du foie qui permet le passage dans le sang de produits toxiques. Et Julien Marie en 1947, dans l'étude de la dégénérescence graisseuse du foie, témoin anatomique fréquent à des degrés variables de l'atteinte de l'organe, envisage à nouveau une déficience du rôle détoxifiant hépatique.

Cependant, malgré la diversité et l'abondance de ces recherches, la mise en évidence de la toxine a toujours été sujette à caution. Meyer, Rominger, Brandes en 1933 ne trouvent jamais d'amines toxiques ; récemment G. Schapira et Mlle O. Beau n'aboutissent à aucune conclusion, la toxicité du plasma des toxicoses pour la souris est la même que celle des néphrites, du coma diabétique, des pneumonies et des fièvres typhoïdes. Il apparaît ainsi que cette toxicité est elle-même sous la dépendance de la spoliation hydro-saline et des troubles du métabolisme cellulaire qui en résultent, bien loin d'en être la cause.

Pour Finkelstein l'intoxication est le fait primitif, l'excicose n'étant que secondaire. Cependant l'auteur rapprochait le coma

des petits cholériques, de celui des diabétiques et des urémiques pour parler de « coma trophopathicum ».

Czerny faisait jouer à l'acidose un rôle qui entraînait naturellement dans la théorie de l'intoxication de Finkelstein. C'est lui qui proposa le nom de toxicose, plus général que celui d'intoxication alimentaire.

Proche de cette excicose, tout du moins dans ses origines, Rossle et Eppinger édifient la conception de « l'inflammation séreuse ». L'invasion de la circulation par des toxines colibacillaires diffusibles du fait de l'hyperperméabilité intestinale favorise par action sur les capillaires la fuite plasmatique, l'hypoxie et la dégénérescence cellulaire. L'hyperperméabilité capillaire est très probable au cours des toxicoses. Il apparaît qu'elle peut être sous la dépendance d'une déficience surrénalienne.

« Cette intoxication ne l'est qu'au sens métabolique et non toxicologique » (J. Cathala).

B. — *Au cours de la deuxième période de 1930 à 1950, l'influence de l'école pédiatrique parisienne développe la théorie neuro-végétative.*

Il est certain que la généralisation de l'utilisation des laits industriels expliquait en partie l'évolution de la pathologie qui d'estivale devient à prédominance hivernale. Le concept des diarrhées cholériformes secondaires à des maladies infectieuses générales (les diarrhées parentérales des auteurs allemands) de ce fait s'élargit.

En plus de ces bases étiologiques, l'existence de « toxicoses sans signes digestifs » ouvrait la voie à d'autres notions.

Des confirmations expérimentales, l'observation clinique et les résultats thérapeutiques parurent justifier la nouvelle théorie. La maladie devenait dépendante de l'atteinte primitive d'un système organique : en particulier le diencephale. Le Rapport au XII^e Congrès des Pédiatres de Langue Française de 1949 de J. Levesque, R. Bastin et J. Lafourcade constitue le travail fondamental où ces conceptions sont exposées.

Il résulte de ces travaux deux notions importantes :

1° C'est d'abord le rôle de l'infection parentérale.

Ce rôle, pressenti par Rillet et Barthez en 1860. Parrot, Barbillon en 1903, M. Renault en 1921 reçut un solide appui avec les travaux de longue haleine de L. Ribadeau-Dumas et J. Levesque à Paris, Bernheim et Jeune à Lyon. Tous ces auteurs insistent sur la fréquence des infections des voies aériennes supérieures et oto-mastoïdiennes et en tirent des conséquences thérapeutiques.

Il n'est pas question de la dénier. Il y a là, notion étiologique fructueuse. La seule fréquentation attentive d'un service de pédiatrie démontre à l'évidence le rôle de l'infection, essentiellement pharyngo-auriculaire, dans la genèse des troubles digestifs graves du nourrisson, et partant, des toxicoses. Mais, comme l'exprime excellemment Levesque, cette notion ne s'applique qu'à notre pays et dans nos conditions actuelles d'observation. En d'autres lieux, en d'autres temps, les causes originelles peuvent être différentes.

2° La seconde notion est, elle, une notion pathogénique.

Pour expliquer le grave retentissement de l'infection originelle, les auteurs précités invoquent une irritation du système neuro-végétatif. L'hypothèse était à la mode depuis les beaux travaux de Reilly. Cet auteur faisant agir un germe, une toxine, un agent physique, chimique quelconque et cela sur un territoire, qu'il soit périphérique ou cérébral, mais à condition qu'il soit riche en formations nerveuses sympathiques, déclenche un ensemble de perturbations viscérales variables, diffuses, comportant toutes des altérations des endothélia capillaires. Or, les altérations observées au cours de l'état toxique du nourrisson affectent quelque similarité avec celles sous la dépendance d'un phénomène de Reilly. Le rapport de Marquezy et Ladet (Congrès des Pédiatres de Langue Française, Paris, 1938), et la thèse de Mlle Ladet ont intégré ces notions à la pathogénie du syndrome malin des maladies infectieuses et de la toxicose.

Les travaux de Tardieu et Mme Tardieu tendaient au même but. Et volontiers l'on parle d'encéphalite végétative. Cette atteinte végétative considérée comme primitive amène L. Ribadeau-Dumas en 1942 à proposer le terme de « syn-

drome neuro-toxique ». Levesque, Dailly et Bæswilwald isolent l'état toxique cérébro-méningé.

La conception neuro-végétative expliquait la toxicose à début brusque, si tant est qu'elle existe.

La théorie neuro-végétative de l'état toxique reçut un accueil enthousiaste de la part des pédiatres français. Compte tenu des notions étiologiques précédemment développées, la toxicose était considérée comme volontiers le résultat de l'irritation des régions pharyngo-auriculaires et de celles contiguës de la base de l'encéphale, toutes riches en formations nerveuses du système neuro-végétatif.

Il n'empêche que cette pathogénie ne s'impose pas avec la même évidence que les notions étiologiques, dont elle est issue. Elle n'est qu'hypothèse. Les lésions anatomiques réalisées par l'irritation neuro-végétative n'affectent aucun caractère spécifique. Rien ne dit que d'autres mécanismes puissent la provoquer.

Tout, au contraire, plaide dans l'autre sens. Et dans un ordre d'idées similaires, nous assistons actuellement à un démembrement des encéphalites volontiers intégrées jusque là dans le cadre général du syndrome malin, et plus que de syndrome malin l'on parle actuellement de cerveau vasculaire hémodynamique ou métabolique.

Par ailleurs, cette même hypothèse s'avéra peu fructueuse. Les thérapeutiques qui en dérivèrent directement : novocaïne intraveineuse pour les états aigus, ionisation calcique transcérébrale pour les hypotherpsies post-infectieuses, n'ont vraiment pas fait la preuve de leur réelle efficacité.

Une variante de la théorie neuro-végétative pouvait être envisagée, avec participation d'une atteinte des endocrines. Il est, en fait, très probable que la toxicose s'accompagne de déficience surrénalienne. M. Jeune le prouve en notant la faible réponse éosinopénique à l'injection intra-musculaire d'A.C.T.H. lors de la phase aiguë ; bien qu'en période de collapsus existe une cause d'erreur pour tirer des conclusions d'un test de Thorn négatif. Il n'empêche que la déficience surrénalienne joue certainement un rôle dans la maladie. Là est sans doute la raison — comme l'indique Julien Marie — des excellents résultats apportés par la thérapeutique cortisonique. Ainsi l'on pourrait envisager que l'atteinte est non seulement neuro-

végétative, mais neuro-endocrinienne, puisqu'aussi bien les liens sont étroits entre l'hypophyse et le système nerveux basilaire crânien, entre sympathique abdominal et glandes surrénales. En fait, rien ne dit que ces atteintes endocriniennes ne sont pas elles-mêmes secondaires à l'infection initiale et à la simple déshydratation.

Et tel Phénix renaissant de ses cendres les partisans de la théorie neuro-végétative accueillirent avec faveur les idées émises par Laborit et Huguenard sur l'intérêt de l'hibernation et surtout la découverte, qui en permettait la réalisation, d'un médicament : la chlorpromazine, vantée comme déconnecteur et susceptible ainsi de trancher heureusement le fatal développement de l'irritation nerveuse déclenchée. Et derechef, l'hibernation fut inscrite à l'ordre du jour du prochain Congrès des Pédiatres de Langue Française.

Puis des réserves sont venues, concernant le mode d'action véritable du médicament. Expérimentalement, avec lui, Reilly n'obtint qu'un rôle préventif, jamais curatif. Il ne nous appartient pas de prendre parti. En tous cas, dans le domaine de la pratique, tous les auteurs se défendent de réaliser de vraies hibernations. Leur conduite revient essentiellement à administrer du Largactil. Et les résultats n'en sont pas convaincants.

D'autres — Marquezy en particulier — vantent l'effet du Largactil, mais n'insistent pas moins sur la nécessité d'une réhydratation parallèle. Ce dernier auteur, fervent tenant puisqu'en partie promoteur de la théorie neuro-végétative, a même pu récemment écrire : « L'atteinte de la conscience et la déshydratation — sur le plan clinique et dans ses conséquences thérapeutiques — nous semblent étroitement liées, au point que l'appréciation de la première nous apparaît en pratique comme un témoin fidèle de la seconde ». Il est juste d'ajouter, qu'il poursuit en émettant divers arguments en faveur d'une certaine intervention de l'irritation neuro-végétative.

C. — *Dans une troisième période, actuelle, on insiste sur l'importance des perturbations hydro-électrolytiques.*

Les études métaboliques sont cependant anciennes, mais fragmentaires. Ce sont les travaux expérimentaux des auteurs nord-américains qui apportent des résultats fondamentaux, à la suite de Mc Kim Mariott qui, en 1921, développe sa notion « d'anhydrémie ».

Il faut surtout citer les études de J. Gamble, D.-C. Darrow, H. Yannet, Mac Cance, Rapoport, Holt et Mac Intosh, Peters et Laviètes. Les travaux de Mach puis l'importante étude de J. Hamburger et Mathe diffusèrent ces notions en France.

On avait longtemps confondu sous le nom de déshydratation des états de carence hydrique d'origines très diverses dont la thérapeutique est totalement différente. Aussi pour comprendre le mécanisme des désordres hydriques, était-il nécessaire de connaître et de pouvoir mesurer la répartition des électrolytes et de l'eau, dans nos milieux intérieurs. Ce sont ces auteurs qui nous ont apporté ces idées presque révolutionnaires sur la connaissance du « milieu intérieur » de Cl. Bernard.

Ces résultats expérimentaux allaient trouver un vaste champ d'application clinique, tout particulièrement chez le nourrisson. A la suite de ces travaux, surtout étrangers, et en France ceux de MM. Debré, Lamy, Julien Marie, Bernheim, Jeune et Monnet, la doctrine de l'importance des perturbations hydro-salines dans la toxicose s'imposait dans toutes les publications.

La conception est très schématique : les spoliations hydro-salines, en particulier par diarrhée et vomissements, entraînent une déshydratation extra-cellulaire et cellulaire avec ses conséquences mécaniques (stase circulatoire) et biochimiques (anoxie, acidose) intriquées et perturbant le fonctionnement des organes. A un certain stade s'extériorise la souffrance viscérale, en particulier végétative, le choc apparaît, un état grave est installé, pas obligatoirement réversible.

*
**

Nous avons individualisé trois périodes de façon totalement arbitraire ; il est certain qu'elles n'ont pas été successives et que ces notions n'ont de l'importance qu'en France, mais il importait de schématiser et d'amplifier ces théories pour montrer comment chacune intervient dans ce qui est appelé « toxicose ».

L'étude de 108 observations de « toxicoses » du nourrisson, nous a permis d'affirmer la constance des troubles métaboliques, et de considérer ceux-ci comme seuls responsables, à l'origine, des troubles graves observés. Ces observations ont été colligées, pendant 18 mois, de janvier 1953 à juillet 1954 dans le service de M. le Docteur Monnet à l'hôpital Debrousse.

Nous le remercions de nous avoir donné l'idée directrice de ce travail et de nous avoir puissamment aidé dans son élaboration.

Dans un premier chapitre, nous délimiterons le sujet d'étude. Délimitation totalement arbitraire, mais qui, au moins, aura l'avantage de ne faire porter l'étude que sur des cas évidemment graves.

Dans le deuxième chapitre, en regard des acquisitions métaboliques de ces dernières années, nous étudierons les perturbations humorales relevées.

Dans un troisième chapitre, nous préciserons les causes des pertes hydro-salines.

Dans un quatrième chapitre, nous isolerons tout spécialement le syndrome d'*Hyperventilation Pulmonaire* avec alcalose gazeuse, défini par Rapoport.

Dans un cinquième chapitre, les publications récentes nous permettront d'interpréter les données anatomo-pathologiques.

Dans un sixième chapitre nous étudierons les conditions de survenue des spoliations hydro-salines.

Nous terminerons, dans un dernier chapitre, en précisant les méthodes de « réhydratation dirigée », suivant l'heureuse expression de M. Jeune, que nous avons utilisées.

CHAPITRE PREMIER

DELIMITATION DU SUJET

Depuis Czerny qui proposa le terme de « toxicose » pour des raisons étiologiques, il a toujours été difficile de préciser où commence la toxicose et de la définir.

1) LA DÉFINITION FORMULÉE OU IMPLICITEMENT ADMISE PAR LA PLUPART DES AUTEURS, ÉTAIT D'ORDRE CLINIQUE.

On appelle habituellement toxicose, l'altération rapide, impressionnante de l'état général et du faciès du nourrisson, en coïncidence avec des signes de déshydratation, le plus souvent sous la dépendance de troubles digestifs. Le tableau s'intègre généralement à une atteinte plus ou moins complète des grandes fonctions de l'organisme, avec en particulier, des troubles respiratoires : dyspnée, polypnée, pauses respiratoires ; des troubles circulatoires : collapsus vasculaire, cyanose, et surtout des troubles cérébraux à type essentiel de coma, parfois avec convulsions. Un état d'hyperthermie lui donne généralement une allure infectieuse.

L'ensemble donne l'impression d'une faillite plus ou moins intense de l'organisme, simulant une forme maligne d'une agression pathologique, et annonce une mort imminente. Les nourrissons ont l'air « d'intoxiqués », l'enfant « a tourné » disaient les nourrices de Barbillion.

Une telle définition a l'avantage de mettre le diagnostic de toxicose à la portée de tout clinicien. Il n'est pour cela que de voir le grand nombre d'enfants envoyés dans le service avec le diagnostic de toxicose. Il était tellement simple de se baser sur l'aspect clinique, effectivement volontiers réalisé, et de dire toxicose.

Le problème, cependant, en était compliqué par la multiplication des formes cliniques, dont l'établissement n'apparaît pas nécessaire, mais qui mettent en évidence le symptôme dominant. De là l'état toxique simple, l'état toxique cérébro-méningé (Levesque, Dailly et Bœwilwald), le collapsus vasculaire aigu, l'athrepsie aiguë.

Les limites cliniques sont d'ailleurs très variables et *deux tendances se développent* :

a) *Tendance à l'élargissement du cadre clinique de la toxicose.*

— On a pu appeler toxicose tout l'ensemble des réactions neuro-végétatives du nourrisson (Levesque, Bastin, Lafourcade). De même s'est développée l'idée d'états toxiques dissociés ; l'hyperthermie, les signes digestifs, la déshydratation pouvant précéder l'état toxique complet, ou lui survivre. La notion « d'état prétoxique », de « prétoxicose » s'apprécie sur des nuances symptomatiques, certainement commodes pour un observateur entraîné, mais où intervient un grand facteur personnel.

— Le tableau peut s'authentifier à un état encéphalitique, s'il est à début brutal, à majoration cérébro-méningée. L'identité avec l'encéphalite, d'autant que celle-ci a été considérée à l'origine de toxicoses, fait qu'il est difficile de séparer ces deux états.

— Il peut évoquer la grippe maligne, surtout si existent des conditions épidémiologiques, ou la broncho-pneumonie si les manifestations respiratoires prédominent. Cependant, à la description de broncho-pneumonie toxique de Ribadeau-Dumas et son élève Meyer, les travaux de Cathala, Levesque, Derrot et Le Bozec, Levesque et Mme Demassieux, puis Levesque, Bastin et Dailly concluent que la broncho-pneumonie toxique n'existe pas, et que sa description correspond aux signes respiratoires réflexes de l'état toxique. Notons que les auteurs considèrent cette forme fréquente au cours des gripes saisonnières.

La rareté de la broncho-pneumonie fait qu'on l'évoque après la toxicose respiratoire. Le problème est d'autant plus compliqué qu'elle peut être un épisode au cours d'un état toxique.

— Il y a peu de temps on y intégrait des syndromes chirurgicaux : appendicite toxique, hernie étranglée, invagination dont la non appartenance n'est plus discutable. Et pourtant les difficultés peuvent être grandes. Nous nous souvenons d'un nourrisson dont l'état toxique était si caractéristique que nous l'avons photographié. C'était le seul nourrisson toxique photographié au cours de plus d'une année de garde à l'hôpital Debrousse. Il s'agissait en fait d'une péritonite suppurée et l'observation a été rapportée par MM. Jeune, M. Béthenod, Y. Loaec.

b) *Une autre tendance tend à limiter le cadre clinique de la toxicose.*

Rohmer et l'école de Strasbourg séparent le choléra infantile de la dyspepsie simple et de la dyspepsie grave. Il se traduirait essentiellement par le coma, avec parfois agitation, convulsions, état cataleptique. Ces signes nerveux seraient « l'expression d'une intoxication de l'organisme qui s'ajoute aux symptômes de la dyspepsie grave comme l'urémie survient dans la néphrite ». En fait, la distinction est habituellement délicate. La dyspepsie grave peut présenter des signes nerveux en rapport avec la déshydratation. Le tableau de choléra infantile est souvent précédé des signes de prétoxicose qui doivent attirer l'attention (voile du regard de l'enfant, début de somnolence, accélération du pouls qui devient petit, légers symptômes de collapsus) et permettre d'éviter la toxicose. G. Kurtzemann dans sa thèse.

De même les auteurs allemands n'acceptaient le terme de toxicose qu'en présence de troubles respiratoires, à type de polypnée.

De telles exigences n'apportent qu'une sélection dans l'échelle de gravité et restent sans spécificité.

Une telle définition clinique ne peut être acceptée aujourd'hui.

2) UNE DÉFINITION D'ORDRE HUMORAL A ÉTÉ PROPOSÉE.

L'acidose, pour Czerny, créait les troubles respiratoires et était seule responsable des toxicoses. Le fait était confirmé par de nombreux auteurs, mais son inconstance devait être soulignée d'abord par Schloss.

G. Kurtzemann invoque l'élévation du taux des acides organiques du sang, dont les chiffres sont presque doublés dans le choléra infantile. Mais ils le sont également dans certaines maladies graves, diverses qui n'entraînent pas de troubles digestifs.

En fait, les perturbations métaboliques sont trop variées pour servir de base à une définition

3) UNE DÉFINITION ANATOMO-CLINIQUE fait de la toxicose un état neuro-toxique avec lésions cérébrales constantes.

Cette définition est trop restrictive.

Ainsi — et c'est déjà reproche fondamental — aucune définition précise ne peut être apportée au terme de toxicose. Il n'est, pour en être persuadé, que de relire les discussions à l'Assemblée générale des Assises de Médecine 1953 qui traita du problème. Aussi, et pour qu'au moins un terme de comparaison valable soit établi, n'avons nous retenu pour l'étude que les états sans étiologie immédiate apparente et qui parurent suffisamment graves à l'entrée pour faire envisager, à des observateurs — avertis et entraînés — la nécessité absolue d'une perfusion intra-veineuse.

108 observations de nourrissons de moins de 18 mois entrent dans ce cadre. L'étude s'étage de janvier 1953 à juillet 1954, 56 ont moins de 6 mois.

CHAPITRE II

ETUDE DE L'ETAT HUMORAL

Cette étude confirme l'existence d'une intense spoliation hydro-saline. Les travaux expérimentaux des auteurs nord-américains Gamble, Darrow, Yanneth, Rapoport ; suisse Mach ; français de J. Hamburger et Mathé sont à la base de notions biochimiques que nous exposerons d'abord.

L'application clinique de ces travaux allait permettre de compléter et de parfaire les connaissances fragmentaires de l'état biologique du nourrisson « toxique ». L'établissement de ce qu'on est convenu d'appeler le ionogramme allait constituer le moyen commode de surveillance de l'état humoral. Cette étude a spécialement été réalisée par MM. Lelong, Joseph, Julien Marie et leurs collaborateurs à Paris ; MM. Bernheim, Jeune à Lyon. Nous rapportons à cette occasion nos résultats avec les réflexions qu'ils nous évoquent.

A. — Rappel biochimique.

Il nous faut tout d'abord rendre justice aux travaux de J. Hamburger et G. Mathé d'avoir largement diffusé ces notions en France.

1) L'EAU représente 70 à 75 % du poids du corps. Ces chiffres présentent de légères variations avec l'âge chez le nourrisson.

Elle se répartit en 2 secteurs :

— *Le liquide extra-cellulaire* comprend le plasma et le liquide interstitiel. Selon Gamble, le liquide extra-cellulaire représente chez l'adulte 20 % du poids du corps, 5 % pour le plasma et 15 % pour le liquide interstitiel. L'espace extra-

cellulaire relativement plus important à la naissance diminue progressivement avec la croissance et se trouve, selon Flexner, le même que chez l'adulte aux environs de 6 mois.

— *Le liquide intra-cellulaire* représente 50 % du poids du corps.

Ces différents secteurs sont séparés par des membranes dont la sélectivité et l'imperméabilité théorique à certains constituants chimiques est à la base de la méthode utilisée pour mesurer les divers secteurs.

— *La membrane capillaire* entre le plasma et le liquide interstitiel, perméable aux ions, est imperméable aux protéines. Aussi le liquide interstitiel sera un ultra-filtrat du plasma sanguin.

— *La membrane cellulaire* entre les espaces extra-cellulaire et intra-cellulaire fut longtemps considérée comme imperméable à certains ions, les lois de l'osmose assurant l'équilibre. On sait maintenant qu'il n'en est rien ; les phénomènes de transminéralisation sont fréquents, sinon habituels. L'équilibre est assuré par un mécanisme énergétique faisant, en particulier, intervenir le métabolisme glucidique. Ces notions modernes ne modifient pas la compréhension des échanges entre les deux secteurs. Tout se passe comme si, effectivement, les lois de l'osmose les régissaient. Cette perméabilité relative a du reste l'intérêt de rendre accessible à la thérapeutique le secteur intra-cellulaire. Elle permet d'expliquer que les conséquences tissulaires d'un trouble primitif de l'hydratation puissent être irréversibles.

2) LES MEMBRANES COMMANDENT LA COMPOSITION ÉLECTROLYTIQUE DES MILIEUX INTÉRIEURS DES DIVERS SECTEURS.

Elle est variable dans chaque secteur et s'exprime en milliéquivalents. Elle s'inscrit sur 2 colonnes correspondant chacune à une même quantité de cations (ions positifs), dans la partie gauche, et d'anions (ions négatifs), dans la partie droite.

La notion d'équivalence constitue un élément de compréhension bien meilleure, car la concentration en poids renseigne mal sur le rôle biochimique d'une substance. Pour exprimer en milliéquivalents, seule notation exacte, le poids d'une sub-

stance, on divise le poids de cette substance en milligrammes par litre par le poids atomique et l'on multiplie par la valence.

La composition électrolytique du plasma est représentée par 2 colonnes ioniques de chacune 155 meq./litre. Le schéma de Gamble l'objective (voir p. 26).

La détermination du Na d'une part, d'autre part celle du Cl, des protéines et de la R.A. suffisent à exprimer la concentration électrolytique du plasma sanguin.

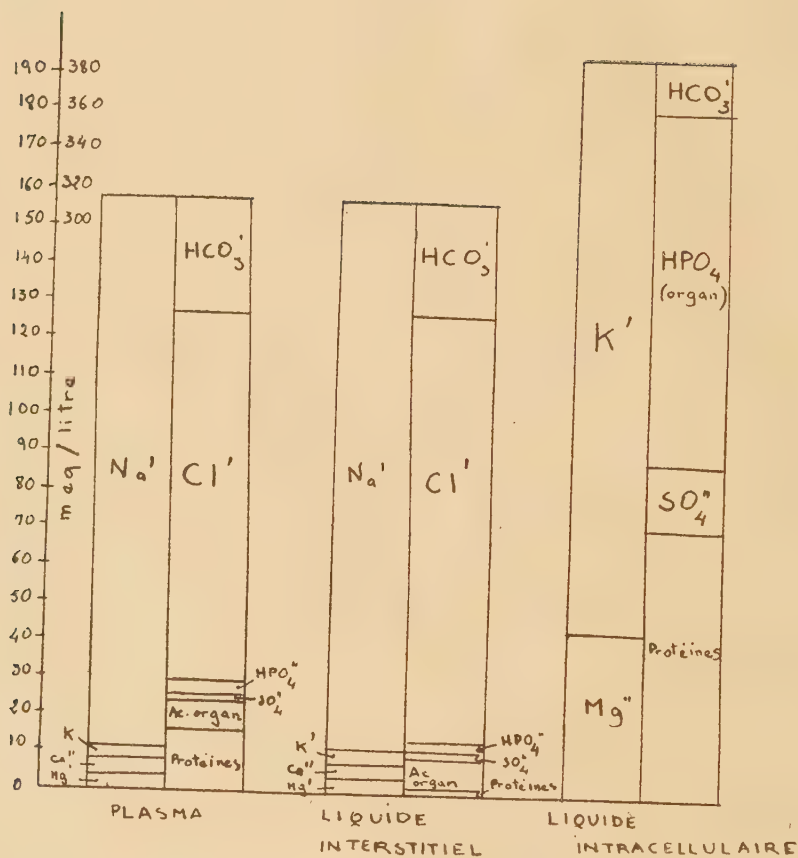
La composition électrolytique du liquide interstitiel est similaire à celle du plasma, si ce n'est un taux de protéines bas. L'ion Cl voit sa concentration augmenter pour satisfaire à l'équilibre de Donnan.

La composition électrolytique du liquide intra-cellulaire est, au contraire, foncièrement différente. Le principal cation est représenté par le K+ qui occupe la place dévolue au Na+ dans le liquide extra-cellulaire et tout en sachant que dans certaines conditions pathologiques (diarrhées graves, surtout si le malade reçoit uniquement des solutés sucrés et salés) la moitié du K intra-cellulaire peut être remplacée par une quantité équivalente de Na. Les anions sont principalement les protéines et les phosphates organiques (ion PO_4^{--}). La concentration électrolytique globale est enfin plus importante que dans le liquide extra-cellulaire. Et ce serait une propriété particulière à la cellule vivante de rejeter l'eau à l'extérieur contre le jeu des forces osmotiques.

Il est d'autre part prouvé *que la concentration électrolytique des globules rouges*, comme il a été établi par Guest et Rapoport, ne traduit pas les modifications biochimiques des cellules de l'organisme.

Cette composition électrolytique est responsable de l'osmolarité des milieux intérieurs.

Chacun sait ce qu'est la pression osmotique. « Quand l'eau pure est séparée d'une solution par une membrane perméable à l'eau, mais imperméable aux particules de la solution, l'eau pure passe dans la solution à travers la membrane. » La force attractive causant ce courant d'eau et qui est la pression osmotique est proportionnelle au nombre des particules dans la solution. Un équivalent d'un élément univalent exerce une pression d'un osmol. Dans le cas d'un élément



bivalent, deux équivalents sont nécessaires pour exercer une pression d'un osmol.

Comme en biologie, on a affaire à de petites quantités, de même que l'on calcule la concentration électrolytique en meq./l., de même on appréciera la pression osmotique en milliosmols l.

Comme, par ailleurs, dans le cas des milieux extra-cellulaires, la plupart des électrolytes (ou du moins ceux qui représentent la plus forte concentration) sont monovalents, l'on peut estimer que la concentration électrolytique exprimée en meq./l. représente à peu près l'omoslarité exprimée en milliosmols/l.

Les travaux récents (Mach, Hamburger, Mathé) mettent l'accent sur l'inégale répartition du capital hydrique dans les différents secteurs au cours des états de déshydratation. Une perte d'eau dans le liquide extra-cellulaire supérieure à la perte de sels — cas le plus habituel — entraînera une concentration en sels de ce milieu, et donc, une hypertonie osmotique de ce milieu. D'où, passage d'eau du milieu intra-cellulaire au milieu extra-cellulaire, et partant, déshydratation globale extra-cellulaire et intra-cellulaire.

Une perte de sels supérieure à la perte d'eau entraînera un abaissement de la pression osmotique extra-cellulaire, et donc un passage d'eau du milieu extra-cellulaire au milieu cellulaire : déshydratation extra-cellulaire avec hyperhydratation cellulaire. Un tel état est parfois la conséquence des troubles digestifs initiaux. Il est plus souvent le résultat d'une réhydratation trop importante avec solutions hypotoniques, réparant les pertes en eau, mais non en sels, et accusant le déficit en ces derniers.

On peut enfin fort bien concevoir la possibilité d'une déshydratation cellulaire avec hyperhydratation extra-cellulaire. Cette association peut se rencontrer chez certains cardiaques œdémateux au régime restrictif de boissons. Elle ne se voit pratiquement pas en pathologie infantile.

Ainsi, la déshydratation s'accompagnera d'une variation électrolytique du milieu extra-cellulaire qui en modifiera le sens dans les différents secteurs.

3) LA DÉSHYDRATATION S'ACCOMPAGNERA AUSSI DE VARIATIONS PARTICULIÈRES TOUCHANT LA TENEUR SÉRIQUE DE CERTAINS IONS IMPORTANTS : Ca et K, dans le sens de leur abaissement.

Il pourra en résulter : tétanie et signes d'hypokaliémie. A vrai dire — et sauf les cas particuliers de l'alcalose métabolique favorisant les manifestations de l'hypocalcémie — le taux du Ca est rarement modifié dans l'immédiat. Mais l'hypocalcémie sera pratiquement à postuler dès la réhydratation mise en œuvre, surtout si elle doit être rapide par voie intra-veineuse. C'est ce que Rapoport avait décrit sous le nom d'hypocalcémie post-acidosique et qui n'est qu'une hypocalcémie par hémodilution. A l'inverse, et en cas de troubles digestifs, la spoliation potassique est constante et initiale, mais souvent masquée en un premier temps, au moins quant à son importance, par l'hémoconcentration. Elle s'objectivera dès la réhydratation du fait de l'hémodilution et parce que le K sérique retourne aux cellules. L'importance de la fuite potassique rend compte des quantités souvent importantes de K qu'il importe alors d'administrer.

4) LA SPOLIATION HYDRO-SALINE S'ACCOMPAGNERA ÉGALEMENT DE VARIATIONS DANS LE TAUX DE LA RÉSERVE ALCALINE.

Celle-ci correspond au taux des bicarbonates contenus à l'intérieur du sérum et s'exprime en fonction de la quantité de CO₂ dégagé par leur décomposition (normalement 55 volumes %). Le pH sanguin est fonction de l'équilibre ionique et représente une constante oscillant de façon normale de 7,35 à 7,45. Son abaissement correspond à une déviation dans le sens de l'acidité, son élévation dans le sens de l'alcalinité. Sa fixité est assurée par plusieurs systèmes tampons, dont le plus efficace est le système
$$\frac{\text{acide carbonique libre}}{\text{bicarbonate}}$$

L'acide carbonique CO₂H₂ existe dans le sang :

— d'une part combiné au Na sous forme de bicarbonate de Na (constituant la RA) ;

— d'autre part, sous forme d'acide carbonique libre, gaz dissout dans le sang et dont la tension se mesure en mm. de Hg.

Il existe une relation constante entre l'acide carbonique libre et l'acide carbonique combiné au Na sous forme de bicarbonate. La proportion normale entre les deux concentrations est de 1/20.

En cas d'invasion acide, le bicarbonate joue son rôle de tampon et il y a formation d'acide volatil éliminé par les poumons. Ainsi la RA représente le premier mécanisme humoral de protection de l'équilibre acide-base et le plus immédiatement mis en œuvre.

La relation constante entre l'acide carbonique et le taux des bicarbonates peut être exprimée par l'équation de Henderson Hasselbach, qui permet de déterminer le pH.

$$\text{pH} = 6,1 + \log. \frac{\text{BHCO}_3}{\text{HHCO}_3}$$

On voulait depuis longtemps, à tort, déduire de la mesure de la RA, les modifications de l'équilibre acide-base. L'abaissement de la RA traduirait l'état d'acidose, son élévation un état d'alcalose. C'est vrai dans la majorité des cas, mais c'est loin d'être la règle. En réalité RA et pH ne varient pas dans le même sens. Les chiffres anormaux du pH sont plus fréquents qu'on ne pensait.

Les états suivants peuvent se rencontrer en réalité :

— RA $\searrow$ pH $\searrow$ traduisent l'acidose métabolique qui complique fréquemment les diarrhées, du fait de la spoliation d'ions alcalins.

- RA $\nearrow$ pH $\nearrow$ réalisent l'alcalose métabolique qu'on observe en cours de vomissements profus, spoliant l'organisme en ions acides.

— RA $\searrow$ pH $\nearrow$ réalisent l'alcalose gazeuse. L'hyperventilation pulmonaire entraîne une élimination accrue de CO₂, d'où une tendance à l'élévation du pH et par contre abaissement des bicarbonates pour maintenir le rapport $\frac{\text{CO}_2}{\text{bicarbonates}}$ constant.

— RA $\nearrow$ pH $\searrow$ réalisent l'acidose gazeuse, qui nous intéresse peu ici et qui correspond à l'anoxie respiratoire.

On voit ainsi que l'on doit réserver le terme d'acidose aux états où le pH est effectivement abaissé ou s'abaisserait si les circonstances pathologiques se poursuivaient ; celui d'alcalose aux états inverses. Et cela, quel que soit le sens de variation de la RA.

Ainsi disposant de la seule RA, on ne pourra conclure à un état d'alcalose ou d'acidose, suivant qu'elle est élevée ou abaissée, que dans la mesure où l'on possèdera la notion de pertes d'ions acides (ou d'apport d'ions alcalins) dans le premier cas, ou notion de pertes d'ions alcalins (ou d'envahissement de l'organisme par des ions acides) dans le deuxième.

La variabilité du sens de l'hydratation suivant les différents secteurs, l'association de troubles sous la dépendance d'une variation dans la composition électrolytique plasmatique ou dans l'équilibre acide-base expliquent la complexité clinique. On prévoit la nécessité d'un parfait ajustement thérapeutique.

B. — Moyens d'étude.

Tous les nourrissons ont été examinés dès leur entrée dans le service, l'examen conduit dans le but d'établir le diagnostic de l'état humoral. Le bilan humoral est établi en une heure, grâce à l'existence d'un service de garde en pharmacie fonctionnant en permanence. Dans la demi-heure suivant le prélèvement de 10 cc. environ de sang, la réserve alcaline est communiquée, puis la détermination porte sur l'hématocrite, la chlorémie, la protidémie, la glycémie, l'azotémie, le taux du potassium et enfin, sur la mesure du point cryoscopique ou plus récemment, de la résistivité électrique.

Dans des cas trop rares encore, du fait de difficultés de mise au point de l'appareil, la mesure du pH est effectuée.

Nous avons ainsi obtenu 108 ionogrammes initiaux qui nous donnent une image assez précise des perturbations hydro-électrolytiques des « toxiques ».

Ils permettent également de suivre l'évolution humorale et d'adapter la thérapeutique.

Et nous voulons particulièrement, avant cette étude, souligner le mérite de A. François d'avoir si largement contribué à la diffusion de ces notions.

C. — Le déséquilibre hydrique.

Il est certain que la mesure directe des espaces plasmatique, extra-cellulaire et cellulaire, devrait apporter des résultats précis qui enlèveraient aux concentrations leur valeur relative. Mais ces méthodes restent du domaine de l'expérimentation ou ne peuvent être généralisées, étant donné leurs difficultés techniques, spécialement chez le nourrisson malade. Mais surtout leur répétition introduit des causes d'erreurs qui limitent la méthode.

Dieckhoff comparant ses mesures de la masse sanguine à celles trouvées après guérison, observe des diminutions variant de 6 à 26 %. Seckel dans trois cas de toxicoses, trouve des diminutions de la masse sanguine respectivement : nulle, de 9 % et de 24 % ; Chevrolle n'observe pas de variations des masses plasmatique et sanguine chez 5 d'un groupe de 25 nourrissons toxiques et conclut qu'il ne s'agit pas d'un phénomène primitif mais bien secondaire. Il constate l'existence d'une déshydratation profonde surtout importante dans les liquides intra-cellulaires, mais cette perte d'eau ne lui paraît que secondaire à l'état toxique. Ainsi, pour lui, la déshydratation plasmatique n'est pas obligatoire. Quand elle existe, elle est d'emblée généralisée et élément contingent et secondaire à la toxicose. L'auteur s'inscrit à faux contre les idées de Kerpel-Fronius et Mariott.

La diminution du compartiment plasmatique dont le volume peut s'abaisser jusqu'à 20 % de son chiffre normal, a été démontrée par Darrow, Schwartz-Tiene et Sacrez. La déshydratation cellulaire semble avoir été démontrée par Gamble par l'analyse des bilans hydro-électrolytiques.

Les méthodes indirectes, pratiques, vont confirmer la réalité de la spoliation hydro-saline.

— L'examen clinique constitue d'ailleurs un argument de valeur dans la plupart des cas : signes de shock, état de collapsus cardio-vasculaire, anurie, peau sèche gardant le pli, langue sèche granuleuse. L'appréciation de la déperdition liquidienne par la détermination de la perte de poids est souvent surprenante. Dans 29 cas où nous avons pu la déterminer avec

certitude, la perte pondérale variait de 310 gr. à 2.000 gr. avec une moyenne de 800 gr.

On ne peut cependant que remarquer la diversité apparente de la déshydratation. Schiff et Bayer, Schneegans l'avaient constatée.

— Les examens bio-chimiques vont refléter, avec des intérêts divers, la spoliation hydro-saline. On jugera, soit de la mesure de l'hémoconcentration, soit de l'osmolarité du plasma pour apprécier le déséquilibre hydrique.

1. — LA MESURE DE L'HÉMOCONCENTRATION.

L'augmentation de la concentration des substances dissoutes dans le plasma, ou en suspension dans le sang, doit théoriquement refléter la diminution de l'hydratation du milieu sanguin.

Nous nous sommes en particulier adressés à la détermination de l'hématocrite et au taux des protéines. La fréquence des variations physiologiques et pathologiques de l'hématocrite enlève beaucoup de valeur à sa détermination, au contraire de celle des protéines.

a) *L'hématocrite.*

Deux causes d'erreurs existent chez le nourrisson.

— Un état fréquent d'anémie antérieure.

— Surtout les variations du volume plasmatique suivant l'hydratation.

Une hypertonie plasmatique peut entraîner une diminution du volume globulaire par transfert d'eau des cellules au plasma.

Une hypotonie plasmatique, une augmentation du volume globulaire par transfert inverse. Ainsi, l'hypertonie plasmatique habituelle au début des « toxicoses » réduira artificiellement l'élévation de l'hématocrite ; et la tendance à l'hypotonie plasmatique, lors de la réhydratation en élèvera artificiellement le taux. Ainsi, l'hématocrite à lui seul, ne saurait suffire à donner un renseignement sur l'hydratation extra-cellulaire. Ces raisons nous ont amenés à n'accorder que peu de valeur à la détermination de l'hématocrite. C'est d'ailleurs ce qu'ont montré Hamburger et Mathé. Notre expérience le confirme :

l'hématocrite étant au moins dans un tiers des cas en défaut. Cependant il permet, lorsque la réhydratation est effectuée, de contrôler un état d'anémie.

b) *Le taux des protéines.*

La protidémie est habituellement plus basse chez le nourrisson que chez l'adulte et son taux a été fixé à 55 gr. par litre de plasma (13,5 meq.). La situation strictement plasmatique des protides dans les conditions normales de perméabilité vasculaire, leur confère une place privilégiée. Mathé précise que le taux des protides suit assez fidèlement la densité du plasma. La déshydratation va réaliser l'augmentation de son taux. Nous l'avons observé dans 92 observations à plus de 55 gr. par litre avec une augmentation moyenne de 14,5 et un maximum de la protidémie de 91,5 gr./l. C'est la variation la plus nette, la plus constante, observée. Dans deux cas, le taux des protides est normal, dans 9 inférieur à 55 gr. L'hypoprotidémie initiale en est responsable, car en suite de réhydratation, bien que toujours loin d'elle, on observe une baisse de la protidémie initiale. Dans 3 cas cette diminution avait été masquée par une perfusion sanguine. Nous disposons donc de deux moyens pour juger de l'hémoconcentration : la détermination de l'hyperprotidémie, la comparaison du taux initial de protidémie à celui mesuré lors de la guérison.

Aux U.S.A. la protidémie est couramment utilisée comme moyen de détecter une diminution de la masse plasmatique (Mariott). Bridge, Cohen et Mac Van Scott écrivent que la « déshydratation est forte lorsque le taux des protides est de 8,3 %, moyenne pour un taux de 7,7 %, faible ou nulle pour un taux de 6,9 % ». Il s'agit d'adultes, et ils estiment que chaque fois que le taux des protides augmente de 1 %, l'organisme perd 4 à 6 % de son poids.

D'ailleurs, l'élévation du taux des protéines est habituellement parallèle à celui de la chlorémie, de l'azotémie et de la pression osmotique.

2. — LE CHLORE PLASMATIQUE.

La mesure de la chlorémie, comme le souligne Mach, n'est que la mesure d'une concentration, d'un pourcentage. Sa déter-

mination n'a pas de valeur absolue en elle-même, mais dépend de la quantité du solvant. Son dosage est facile, il s'est très vite généralisé, mais il ne juge pas de l'état de chloruration de l'organisme.

Les travaux de Ambard puis de Ribadeau-Dumas, sur la valeur du rapport chlore globulaire sur chlore plasmatique dans l'équilibre acido-basique, ont été infirmés à la suite des études de Mariott aux U.S.A., et surtout de Stohl et de Mach.

La valeur de l'hyperchlorémie pour juger de l'hydratation est particulièrement importante. Dans 105 observations, le taux de la chlorémie a été supérieur à 3,60 gr. avec un maximum de 5,50 gr. et une augmentation moyenne de 0,8 gr., c'est-à-dire 22,5 meq.

a) *L'augmentation de la chlorémie* rend compte de la prédominance de la perte d'eau sur la perte de sels, ou de la seule perte d'eau. Un défaut d'apport hydrique peut aussi s'y ajouter. Ces variations suivent très fidèlement les effets de la réhydratation. Celle-ci favorise l'apparition d'une hypochlorémie secondaire qui évolue parallèlement à un état d'hypotonie osmotique.

b) *La baisse de la chlorémie* a été notée dans 3 observations. Dans l'observation 1.650 elle fait partie d'un syndrome d'hypotonie osmotique. Dans l'observation 1.083 l'hypochlorémie accompagne le syndrome d'alcalose métabolique avec hypocalcémie extériorisée par des manifestations tétaniques. La mesure de l'osmolarité n'a pas été déterminée, de même que dans l'observation 1.312. Il semble cependant que la baisse de la chlorémie traduit un état d'hypotonie osmotique dont la détermination est très utile.

Cette perte de chlore n'extériorisait pas la prédominance des vomissements. Dans 7 cas où les vomissements étaient isolés, le taux de la chlorémie mesurée dans 6 cas était toujours élevé. Dans l'observation 1.312 cependant, la prolongation de la diarrhée et surtout de vomissements pendant 20 jours, peut expliquer un tel état.

3. — L'AZOTÉMIE.

Son élévation est habituelle, dans 90 cas le taux d'urée dépassait 0,40 gr./l. Il dépassait dans 22 cas 1 gr./l. avec un

maximum de 4 gr., et cela, malgré l'absence dans 6 cas, de signes urinaires d'atteinte rénale. Dans 16 cas, le taux d'urée sanguine était inférieur à 0,40 gr./l. et cependant des signes urinaires d'altération rénale existaient dans 7 cas. La réhydratation a entraîné une normalisation généralement rapide, une augmentation transitoire a été observée dans 6 cas, sous la dépendance possible du catabolisme cellulaire, mais jamais l'élévation de l'urée n'a persisté. Son taux ne présente aucune valeur pronostique. Sa détermination est un excellent test de déshydratation et influe dans la correction du point cryoscopique.

4. — L'OSMOLARITÉ PLASMATIQUE.

Nous avons utilisé deux méthodes de détermination. Au début de notre expérience, la mesure du point cryoscopique était pratiquée ; actuellement, la mesure de la résistivité électrique du plasma nous apparaît comme à J. Hamburger, G. Mathé et J. Crosnier, plus fidèle mais surtout d'exécution plus simple et plus rapide. Nous ne tiendrons compte dans notre étude que de la pression osmotique efficace, comme l'appelle Hamburger. Ces déterminations nous permettront de juger de l'hydratation et de comparer les deux méthodes de mesure que nous avons utilisées.

A) 43 mesures immédiates de la pression osmotique ont été seulement effectuées ; 32 traduisaient une hypertonic osmotique, dans 8 cas l'osmolarité était normale à 310 meq. par litre + ou - 10, enfin dans 3 cas s'observait une hypotonie plasmatique primitive.

1° *L'état d'hyperosmolarité.*

Il se définit par une concentration électrolytique supérieure à 320 meq/l. C'est l'état le plus fréquent, nous l'avons observé dans 32 cas.

Dans 19 cas, l'osmolarité mesurée par la détermination de la résistivité électrique variait de 324 meq/l à 378 meq/l avec une moyenne de 341,4 meq/l.

Dans 13 cas de détermination du point cryoscopique, les taux de la pression osmotique efficace variaient de 0.61 à 0.79. L'osmolarité exprimée en meq variait de 329,4 à 426,6 avec une moyenne de 358,4 meq/l.

Cet état d'hypertonie osmotique s'observe quand il y a une perte d'eau supérieure à la perte de sels. L'hyperosmolarité se développe d'autant plus facilement que le rein ne peut concentrer. Chez les nourrissons, des observations ont été rapportées où l'osmolarité a pu atteindre 500 milliosmols.

Ces perturbations nous permettent de juger de la déshydratation extra-cellulaire, mais aussi d'apprécier l'état d'hydratation cellulaire. Normalement, l'hypertonie du liquide extra-cellulaire entraîne un transfert d'eau des cellules, d'où une déshydratation cellulaire, donc globale.

Cependant le passage d'eau des cellules dans le liquide extra-cellulaire tendra à corriger l'hypertonie primitive. C'est dire qu'on pourra observer une hypertonie plasmatique modérée coïncidant avec une forte déshydratation cellulaire et à l'inverse une hypertonie considérable ne s'accompagnant que de signes discrets de déshydratation cellulaire. On ne demandera donc pas à la pression osmotique de renseigner sur le degré de déshydratation cellulaire, mais uniquement sur le sens de la perturbation hydrique du secteur cellulaire (M. Lelong, R. Joseph, F. Alison, M. Ribierre, J. Colin, G. Mathé et R. Caldera). Bien plus, une pression osmotique normale peut très bien traduire un état de déshydratation extra-cellulaire et même cellulaire. Mais compte tenu de ces réserves, la détermination de l'osmolarité par les méthodes indirectes conserve en pratique toute sa valeur.

2° *L'état d'hypotonie plasmatique d'apparence primitive.*

C'est l'abaissement de la pression osmotique au-dessous de 290 moM/l.

MARIOTT avait décrit ce syndrome d'hypotonie plasmatique ou de manque de sel. Il apparaît, quand les pertes de sels prédominent sur les pertes d'eau, et dans les cas où une hydratation suffisante ou abondante a pallié à une perte d'eau. On l'observe lors de sudations abondantes telles qu'on peut les voir chez des nourrissons trop couverts, exposés au soleil ; lors de vomissements en l'absence de diarrhée, en cas d'élimination importante de ClNa comme dans l'insuffisance surrénale.

Pour corriger cette hypotonie plasmatique, il y a passage d'eau du liquide extra-cellulaire dans le liquide intra-cellu-

laire, d'où hyperhydratation cellulaire. Ce transfert hydrique se reflète sur l'ionogramme par l'élévation du taux des protides et de l'urée. L'hypochlorémie est constante.

Cet état d'hypotonie plasmatique explique les signes cérébraux cliniques et électro-encéphalographiques.

Nous avons observé 3 cas d'hypotonie plasmatique à l'entrée du malade (obs. 1.413, 1.650 et 1.832).

La chlorémie était basse dans l'observation 1.650. Ni la clinique, ni les troubles prémonitoires ne permettaient de soupçonner un tel état. L'osmolarité était respectivement à 264 moM/l (point cryoscopique de $-0^{\circ}49$), 286 moM/l et de 291 moM/l.

Ces 3 enfants avaient été réhydratés à domicile uniquement par des solutions hypotoniques. Le même état est fréquemment observé dans l'évolution des états d'hypertonie plasmatique après réhydratation.

L'utilisation de solutés salés est dans ces conditions spécialement indiquée.

3° *L'état d'isotonie plasmatique.*

Une osmolarité normale peut très bien exister dans un état de déshydratation. C'est ainsi que dans 8 observations, l'osmolarité était au taux de $310 \text{ moM/l} \pm 10$.

L'apport préalable à l'entrée de liquides hypotoniques, le transfert d'eau du milieu cellulaire au milieu extra-cellulaire autant qu'une spoliation équilibrée d'eau et de sels suffisent à expliquer qu'un état de quelque gravité puisse aller avec une osmolarité sensiblement normale.

B) Nous avons comparé les résultats fournis par les mesures du point cryoscopique et de la résistivité plasmatique avec ceux fournis par l'aniogramme. En effet, le taux de Cl, CO_3H , et le taux des protéines étant connus, il est facile de déterminer l'osmolarité, en utilisant les correspondances classiques

Cl mg. RA vol.

36 : 2,22

; Prot g % $\times 2,43$) et en ajoutant arbitrairement 9 meq pour les substances indosées. Leur somme correspond à la moitié de l'osmolarité totale.

Les chiffres suivants concernent tous les cas où nous disposions pour le même prélèvement de mesures directes et indirectes, soit dans l'immédiat, soit dans l'ultérieur, lors de la réhydratation ou celle-ci terminée

1° Nous avons dans les états d'hypertonie plasmatique pu comparer 32 observations.

a) 13 observations fournissaient une mesure comparée anio-gramme et point cryoscopique.

A partir de l'anio-gramme, la moyenne fut de 333 moM, avec des chiffres extrêmes de 298,7 à 369.

A partir du point cryoscopique, la moyenne fut de 358,4 moM avec des chiffres extrêmes de 329,4 et 426,6.

Ainsi fut observé un trou osmotique moyen de 25,4 moM ; les mesures indirectes fournissant toujours des mesures plus élevées que les mesures directes.

b) 19 observations fournissaient des mesures comparées anio-gramme et résistivité électrique.

A partir de l'anio-gramme, la moyenne fut de 324,8 moM avec des chiffres extrêmes de 306 à 341,6.

A partir de la résistivité électrique, la moyenne fut de 341,4 moM, avec des chiffres extrêmes de 324 à 378.

Ainsi le trou osmotique fut en moyenne de 16,6 moM. Ce trou osmotique existe chez le sujet normal, mais ne dépasse pas 10 moM ; Julien Marie, J. Salet, B. Levesque et G. Maillard l'ont déterminé, en comparant la pression osmotique et les concentration de Na, Cl, K, CO₃H et des protéines. Même en tenant compte des éléments non dosés, l'écart leur paraît dépasser, dans les états d'hypertonie plasmatique, les limites physiologiques. Les auteurs ne peuvent pas donner d'explication satisfaisante. Pour Gamble, la traduction des concentrations (en gramme par litre) en valeur osmotique doit se faire en fonction, non du volume plasmatique, mais du volume de l'eau plasmatique. Il faut donc amputer au volume total la portion occupée par les protéines, dont la valeur osmotique est négligeable. Ainsi, pour un taux de protéines de 65 gr. par litre, le volume de l'eau plasmatique est de 935 % du volume total et la concentration ionique totale par litre d'eau plasmatique s'établit ainsi :

$$\frac{290 \times 1.000}{935} = 311 \text{ moM}$$

Cette correction doit intervenir dans l'appréciation du trou osmotique. Il n'empêche que dans l'ensemble, le trou osmotique

est moins élevé lorsque les calculs sont effectués à partir de la résistivité électrique qu'à partir du point cryoscopique. Il est à remarquer que les observations ne sont peut-être pas comparables, puisque dans les 2 séries, l'aniogramme donnait des moyennes un peu différentes (333 et 324,8 moM). On ne s'étonnera pas que nous rangions parmi les états d'hypertonie plasmatique certains états où la concentration électrolytique déterminée par les mesures indirectes était seulement de 298,7 moM, puisque nous avons choisi comme point de départ — peut-être à tort — toute hyperosmolarité constatée à partir de mesures indirectes.

2° *Dans les états d'hypotonie plasmatique*, la comparaison a porté sur 30 observations.

a) 6 observations fournissaient des mesures comparées anio-gramme et point cryoscopique.

A partir de l'aniogramme, la concentration électrolytique moyenne fut de 295 moM avec extrêmes de 251 à 347,4.

A partir du point cryoscopique, l'osmolarité moyenne fut de 271 moM avec extrêmes de 251 à 291.

Donc trou osmotique en sens inverse de 24 eu moyenne

b) 24 observations fournissaient des mesures comparées anio-gramme et résistivité électrique.

A partir de l'aniogramme, la concentration électrolytique moyenne fut de 284,3 moM, avec extrêmes de 243 à 317,4.

A partir de la résistivité électrique, l'osmolarité moyenne fut de 285,5 moM avec extrêmes de 262 à 299.

Soit trou osmotique de 1,2 pratiquement négligeable.

3° *Dans les états d'isotonie plasmatique*, la comparaison a porté sur 17 observations.

a) 6 observations fournissaient des mesures comparées anio-gramme et point cryoscopique.

A partir de l'aniogramme, la concentration électrolytique moyenne fut de 305 moM avec extrêmes de 293 à 330.

A partir du point cryoscopique, l'osmolarité moyenne fut de 313,1 moM avec extrêmes de 307 à 318.

Ainsi trou osmotique moyen de 8,1.

b) 11 observations fournissaient des mesures comparées anio-gramme et résistivité électrique.

A partir de l'aniogramme, la concentration électrolytique moyenne fut de 306,4 meq avec extrêmes de 277 à 335.

A partir de la résistivité électrique, l'osmolarité moyenne fut de 311,8 moM avec extrêmes de 305 à 320.

Donc trou osmotique moyen de 5,4.

Ainsi le trou osmotique n'existe pratiquement que dans les états d'hypertonie plasmatique. Il n'est pas improbable qu'il corresponde à des éléments indosés et qu'ainsi, dans ces états, les mesures indirectes aient peut-être plus de valeur que les directes pour juger de l'osmolarité véritable.

D. — Le déséquilibre acido-basique.

Le terme d'acidose doit être employé dans le sens que le définit Guest pour indiquer l'état causé par l'accumulation dans le corps d'une quantité excessive d'acides (anions) ou par une perte excessive de bases (cations).

Le terme d'alcalose caractérise l'inverse.

Il est de règle que le déséquilibre est d'origine métabolique quand il s'agit d'un trouble dans l'entrée et la sortie des bases et des acides autres que l'acide carbonique. C'est ce que nous avons observé dans la plupart de nos résultats. L'origine respiratoire du déséquilibre acide-base sera évoquée à propos de 5 observations de syndrome d'hyperventilation pulmonaire.

Il est certain que seule la détermination du pH du sang permet de juger de l'équilibre acide-base, plus spécialement en présence de troubles respiratoires. Ces troubles sont fréquents chez le nourrisson. Nous n'avons pu malheureusement obtenir de détermination du pH que dans 3 observations seulement.

Nous jugerons du déséquilibre par les variations de la réserve alcaline. Dans la plupart des cas, la réserve alcaline est inférieure à 40 volumes (94 cas). Dans 6 cas elle est normale, comprise entre 40 et 50 volumes. Dans 3 observations elle dépassait 50 volumes (513, 1.083, 1.176).

1° *L'abaissement de la réserve alcaline* est d'intensité variable. La baisse moyenne sur 94 cas était de 13,9 volumes, avec une baisse maximum de 30 volumes. Des troubles respiratoires s'associaient dans 17 cas. Dans 44 cas sur 70, où la recherche

de signes urinaires a été effectuée, existaient des signes de souffrance rénale.

Dans 2 observations (1.001, 1.015), le pH trouvé à 7,1 et 7,2 pour une RA à 25 et 15,5 volumes traduisait l'acidose métabolique.

2° *L'augmentation de la réserve alcaline* a été observée dans 3 cas. Dans l'observation 1.083, il existait un état d'alcalose métabolique avec hypochlorémie et hypocalcémie extériorisée par des manifestations tétaniques. La réserve alcaline à 5,4 correspondait à un pH à 7,65. Dans l'observation 1.176, l'augmentation de la RA venait en suite de vomissements prolongés depuis la naissance chez ce garçon de 13 jours. Elle était à 54 volumes. Dans l'observation 513, rien ne pouvait l'expliquer.

3° *La réserve alcaline était normale* dans 6 observations. Il n'existait pas dans ces cas de troubles respiratoires, mais dans 3 cas existaient des signes de souffrance rénale.

E. — Le taux du potassium plasmatique.

Les mesures ont été effectuées dans 15 observations, en utilisant des dosages au photomètre à flamme. Dans deux observations (1.663 et 1.828), l'augmentation de la kaliémie dépassait 6 meq. avec des taux de 6,4 et 6,2 meq/l. Dans 9 observations le taux de potassium est normal, compris entre 6 et 3,8 meq. Dans 4 observations, la kaliémie est basse, respectivement à 3,3, 3,1, 3, 3,3 meq/l dans les observations 1.693, 1.931, 1.987, 1.997.

1° *L'augmentation du potassium plasmatique.*

Elle a été passagère, toujours suivie d'une hypokaliémie secondaire qui, dans un cas, atteignit 3,2 meq au cinquième jour. Deux nourrissons sont morts tardivement.

Latiers, dans son rapport au 14^e congrès des pédiatres de langue française de Bruxelles, en 1953, a observé 18 cas d'hyperkaliémie avec une évolution fatale dans 11 cas. Des signes neurologiques : inconscience, mouvements choréiques ou convulsifs étaient constamment présents. Comme cet auteur, MM. Bernheim, Genevet dans sa thèse, se demandent si l'aug-

mentation brutale de la kaliémie n'est pas responsable de l'évolution fatale de certains nourrissons qui meurent dès leur entrée à l'hôpital. L'hyperkaliémie est liée en partie à l'hémocentration. Mais elle masque en réalité le déficit cellulaire qui s'objectivera au moment où le fonctionnement rénal et circulatoire sera redevenu normal. Une hypokaliémie sera créée. Le choc, comme Selye l'a montré, favorise l'exagération du catabolisme protéique, l'intensité de la glycogénolyse, facteurs qui provoqueront la fuite du potassium cellulaire. L'anoxie gênera les transports actifs du potassium vers la cellule.

La perte des électrolytes extra-cellulaires au cours de la diarrhée est remplacée par un phénomène de diffusion par le potassium d'origine cellulaire. D'autre part, l'insuffisance sur-rénale favorise la rétention potassique. Par la clinique, il est difficile de saisir cette hyperkaliémie de courte durée, mais son dépistage importe, car cet état impose une abstention de la thérapeutique avant d'avoir un flot rénal normal.

2° *Le déficit potassique* est plus fréquent et se révèle presque constamment en cours de réhydratation.

Darrow a particulièrement étudié ces troubles du métabolisme potassique par la méthode des bilans au cours des déshydratations graves du nourrisson. Il a pu observer une perte de 10 à 25 % du potassium total. Il a remarqué que les malades traités par les sels de potassium par voie parentérale fixaient 10 à 40 fois plus de potassium que ceux qui n'étaient pas traités.

Genevet, à propos de 15 observations, insiste sur l'importance de ces pertes et la nécessité d'utiliser de fortes doses de K. dans de longues périodes.

De nombreux signes ont été attribués au déficit potassique en suite des travaux de Darrow et Pratt, de Flett, Buttler, Gamble, Rapoport et K. Dodd, Williams et Moll ; en France, Lelong et Joseph ; J. Marie et ses collaborateurs ; Royer et Schapira ; Bernheim, François, Loacc, Genevet ; Jeune, Loacc et Béthenod.

En fait, seules les données électro-cardiographiques et les dosages biochimiques sont importants.

L'augmentation des pertes extra-rénales du fait des troubles digestifs est surtout responsable de ce déficit. Si les signes

cliniques sont comme les signes électro-cardiographiques sous la dépendance directe du taux de potassium plasmatique et relativement proportionnels, le seul dosage du potassium ne traduit pas le déficit cellulaire qu'on verra s'extérioriser sous l'influence de la réhydratation et qui concerne une thérapeutique très adaptée.

F. — La glycémie.

Son taux est extrêmement variable.

— L'hypoglycémie exceptionnelle a été observée dans 2 cas à 0,20 (1.811) et à 0,38 (1.708).

— En règle, l'hyperglycémie est habituelle. Dans 25 cas elle dépasse le taux de 2 gr. avec un maximum de 5,74 gr. dans l'observation 1.736 et une ascension à 7,60 le lendemain. Dans 25 cas le taux de la glycémie était compris entre 1,50 gr. et 2 gr.

— Dans 33 cas la glycémie peut être considérée comme normale et comprise entre 0,72 et 1,50 gr.

Elle est habituellement responsable de l'hyperglycorachie (P. Monnet, P. Gallois, Mlle Chabert, Bochu et Mlle Dubreuilh). Mais le mécanisme exact de ses variations est encore discuté.



Ainsi l'intérêt de cette étude biologique n'est pas minime. Elle confirme les résultats de la plupart des auteurs. Elle montre à l'évidence l'existence dans tous les cas d'une déshydratation. Si l'hypertonie plasmatique et l'acidose sont la règle, des surprises biologiques sont possibles. Il faut savoir les dépister, car leur connaissance est indispensable dans la conduite du traitement.

CHAPITRE III

LES CAUSES DES PERTES HYDRO-SALINES

A. — Généralités.

Si le désordre du métabolisme hydrique n'est pas le fait essentiel dans le syndrome toxique du nourrisson, les causes qui président à son installation devraient manquer.

Dans les conditions normales, un bon équilibre hydrique est assuré par un ajustement permanent entre les ingesta et les excréta. Un contrôle s'effectue à la fois sur les entrées et les sorties d'eau. La soif ajuste l'apport d'eau. Les variations du volume des urines permettent une adaptation plus complète, jusqu'à un minimum de la diurèse nécessaire au bon fonctionnement rénal. Soif et diurèse sont les seuls éléments adaptables des portions hydriques correspondant aux entrées et sorties d'eau (Gamble).

Les occasions d'observer un déficit sont au contraire nombreuses.

Les sorties d'eau correspondent à l'élimination par voie digestive, urinaire, pulmonaire et cutanée.

Un déficit d'apport d'eau de boisson peut perturber aussi l'équilibre hydrique.

Le déficit hydrique est, chez le nourrisson, d'installation facile, d'autant qu'il présente une grande labilité hydrique. Le besoin moyen en eau a pu être fixé à 150 centimètres cubes par kilogramme de poids chez le nouveau-né et de 100 cc pour le nourrisson d'un an. Il ne peut être couvert par l'apport d'eau endogène qui naît des oxydations tissulaires. Mais surtout, comme le schéma de Gamble l'objective aisément, la capacité réduite de l'espace extra-cellulaire par rapport au bilan hydrique du nourrisson fait qu'un déséquilibre hydrique est facilement installé. Le nourrisson de 7 kilogrammes a un bilan hydri-

que aux alentours de 700 cc pour une capacité extra-cellulaire de 1400 cc : l'adulte de 70 kilos, au contraire, pour une capacité extra-cellulaire de 14 litres a un bilan hydrique d'environ 2 litres. La marge de sécurité est donc de l'ordre de 2 à 7 (schéma p. 47).

Les conséquences des causes de déshydratation seront donc particulièrement fâcheuses. La gravité en sera augmentée du fait du faible pouvoir concentrateur de son appareil rénal.

L'allaitement artificiel, rendant la nutrition moins eutrophique, augmente la quantité de déchets à éliminer et donc la quantité d'eau à fournir. Elle ne peut que faciliter et aggraver les états de déshydratation. Le métabolisme intense du nourrisson augmente le besoin d'eau et la grande surface cutanée par rapport au poids du corps entraîne un rayonnement particulièrement important.

Les circonstances pathologiques exagéreront les pertes et le déficit d'eau. Remarquons que l'élimination urinaire exagérée n'intervient pas habituellement chez le nourrisson et que le rein n'a qu'un rôle d'économie. L'eau s'éliminera de l'organisme essentiellement par voie digestive, par voie pulmonaire et cutanée.

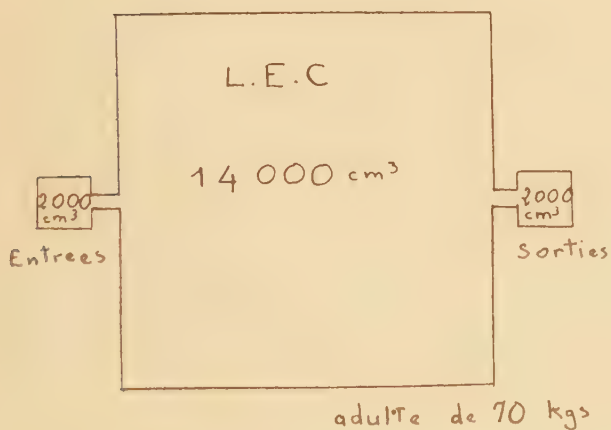
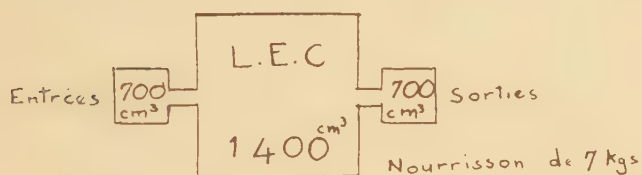
C'est ce que nous confirme l'étude de nos observations. Pratiquement toujours l'interrogatoire de la famille ou l'examen du nourrisson mettent en présence d'une raison de pertes d'eau. Dans la règle, les troubles digestifs représentent la cause habituelle, plus rarement ou de façon associée, la perte d'eau est liée à l'hyperventilation ou à l'hyperthermie.

B. — Les troubles digestifs.

Ils constituent la cause la plus fréquente. Nous les avons observés dans 102 observations. La diarrhée existait isolée dans 24 cas, les vomissements étaient la seule manifestation dans 6 cas, les deux troubles s'associaient dans 72 observations.

Un interrogatoire bien conduit apporte généralement cette précision de détails dans les jours qui ont précédé l'hospitalisation. Dans l'immédiat, les parents obnubilés par l'aggravation souvent effectivement brusque de l'état de l'enfant, omettent de signaler l'existence de troubles digestifs même sévères. Il faut tenir compte d'une insuffisance notoire des renseignements admissibles en milieu hospitalier. C'est le cas d'enfants en nour-

BALANCE HYDRIQUE



rice. La nourrice néglige les troubles digestifs antérieurs banaux, parfois prolongés, ou dissimule une épidémie de diarrhées dans sa collectivité. De même, l'interrogatoire de personnes étrangères à la famille, ou de Nord-Africains, reste bien souvent incomplet.

Parfois, tel nourrisson qui nous est signalé ne présenter aucun trouble digestif, s'avère immédiatement être atteint d'une diarrhée profuse et de vomissements incessants. La présence d'un ballonnement abdominal a pu traduire dans quelques cas ce retard d'extériorisation. Tel autre qui a toujours été bien portant, est à un mois de poids inférieur à son poids de naissance.

Il y a peu de temps, on allait jusqu'à prétendre que ces soit-disant « toxicoses » pouvaient, sans raison apparente, se déclencher chez des nourrissons hospitalisés et de ce fait particulièrement suivis. L'expérience acquise dans le service du Docteur Monnet s'inscrit formellement à faux à l'encontre de cette assertion. Depuis qu'il est exigé que l'état et le nombre des selles et la présence de vomissements soient inscrits quotidiennement sur les feuilles de température par une notation d'ailleurs de grande simplicité, toujours — sans exception — la survenue de graves états de déshydratation fut précédée de troubles digestifs. Ces troubles digestifs sont eux-mêmes sous la dépendance soit de l'infection originelle qui motive l'entrée de l'enfant, soit d'une infection de crèche acquise à localisation initiale parentérale, dans la règle pharyngo-auriculaire, plus ou moins patente, entérale plus rarement et par l'intermédiaire d'une gastro-entérite aiguë à *Eschérichia Coli* spécifique.

Quelles sont donc les conséquences de ces troubles digestifs ?

Elles sont importantes, car la spoliation quantitative d'eau est souvent élevée et s'accompagne d'un déficit électrolytique dont la qualité dépend de la voie d'élimination.

— Une seule selle diarrhéique peut faire perdre au nourrisson le dixième de son poids. Et habituellement le trouble digestif sera mal ou non compensé, car il entraîne par tradition une restriction des apports alimentaires, facilitée par l'anorexie ou réalisée par les vomissements. Normalement la perte digestive est très faible. Le travail d'absorption est pourtant intense. L'eau provient non seulement de l'alimentation, l'élimination fécale

englobe aussi l'ensemble des sécrétions intestinales non réabsorbées. Un nourrisson de 7 kilos ingérant un litre de lait doit absorber un volume d'eau double, car sa sécrétion intestinale est d'un litre. L'intervention des sécrétions intestinales réalisera de plus une spoliation d'électrolytes. Il n'est pour s'en rendre compte, que de consulter les ionogrammes correspondant aux diverses sécrétions intestinales. Les déterminations ont été réalisées par Gamble chez l'adulte. Il apparaît que le suc gastrique, la bile et le suc jéjunal sont d'osmolarité inférieure à celle du plasma. On remarque aussi la prédominance de l'ion Na dans les sécrétions du suc pancréatique, de la bile et du suc jéjunal ; tandis que le suc gastrique en est pauvre du fait de la présence d'ion H⁺ sous forme d'HCL. La diarrhée réalisera spécialement une perte de sodium. Son absorption intestinale représente environ sept fois la quantité ingérée sur le lait. L'augmentation du volume des selles dans la diarrhée entraîne des pertes comparativement plus grandes en sodium que d'eau. Les réserves du nourrisson étant particulièrement précaires, le déficit sera précoce. Cette perte de bases perturbe l'équilibre acido-basique dans le sens de l'acidose.

— Lors des vomissements la perte de chlore sera prédominante. La perte de sel est bien mise en évidence dans l'expérience de Gamble de ligature du pylore chez le lapin. L'estomac garde ses sécrétions et se distend. La perte d'ion chlore représente à peu près quatre fois son contenu initial dans le plasma. La perte de base fixe représente deux fois son contenu dans le plasma. La perte d'eau est quelque peu supérieure, de sorte que les deux tiers au moins du réservoir intersticiel doivent être soustraits. La survie de ces animaux ne dépasse pas 36 à 48 heures.

La perte de potassium peut aussi être importante, puisque son taux peut atteindre 14 à 18 meq par litre de liquide gastrique. Chez le nourrisson le retentissement biologique des vomissements lors des sténoses pyloriques confirme ces déficits.

Cependant l'intrication des causes de perturbations complique quelquefois l'interprétation des faits.

C. — Absence apparente de causes.

En deux cas seulement sur 108 observations recueillies en l'espace de 18 mois, une scène grave et d'ailleurs rapidement

mortelle paraît ne pas pouvoir s'expliquer par la spoliation hydro-saline.

D... Gilles, obs. 1811, se présentait comme une toxicose sans signe digestif. En réalité, cette observation concerne un enfant de 6 mois, agonisant à l'entrée, et décédé 5 minutes après l'admission, avant même que la dénudation pour perfusion intra-veineuse ne fut réalisée. De ce fait, on peut déduire que l'interrogatoire fut obligatoirement très succinct. Or, cet enfant, prétendu indemne de troubles digestifs antérieurs, ne pesait que 4 kg. 800 à l'âge de 6 mois, alors que le poids de naissance était de 2 kg. 600. L'autopsie ne put être réalisée, les parents présents lors du décès, ayant immédiatement emmené l'enfant.

De même, l'obs. 720, concerne un nourrisson de 15 jours totalement allaité au sein. Il ne présentait pas de troubles digestifs, mais un syndrome infectieux qui fut rapidement mortel et, de ce fait, mal étiqueté. Là encore, du fait de la présence de la mère, l'autopsie ne put être réalisée. Nous l'avons néanmoins, par souci d'objectivité, incluse dans la statistique, mais qui peut prétendre, qu'il ne s'est pas agi d'un diagnostic incomplet ?

Car il faut bien se persuader que tout n'est pas connu en matière de pathologie et que certaines morts inexpliquées de nourrissons sont sous la dépendance d'une cause patente, qu'un interrogatoire ou un examen plus minutieux que celui souvent seul admissible en ces syndromes de haute gravité immédiate — ou une autopsie — objectiveraient. Ainsi les cas suivants, non inclus dans la statistique à laquelle nous faisons allusion.

M..., obs. 424, 39 jours, première de la fratrie, allaitée au sein. Croissance jusque là normale. Pharyngite récente, avec otite bilatérale, datant de 4 jours et apparemment sans gravité. Brusquement un matin, la scène s'aggrave et l'enfant nous est amené agonisant, ayant présenté pour la première fois une diarrhée profuse liquide. L'examen clinique est négatif, montrant seulement l'existence d'un collapsus cardio-vasculaire et les explorations humorales donnèrent :

H = 41 % ; Cl = 3,51 % ; R.A. = 33 vol. % ; Prot. = 42 g. %.

Décès rapide.

La vérification montra seulement une vaso dilatation généralisée des organes, mais surtout — constatation inattendue — *une volumineuse hyperplasie cérébriforme des surrénales*. Il est à noter que cet enfant ne présentait ni anomalies de la sphère génitale et n'avait jamais présenté de vomissements.

De même, S. Thierry, obs. 1.384, un mois, poids de naissance de 2,300 kg. Adressé pour température à 39° et quelques troubles digestifs. A l'entrée, l'état apparaît peu sérieux. Brusquement la scène s'aggrave. L'interne de garde appelé ne peut que constater l'existence de quelques taches purpuriques tégumentaires et l'enfant décède pratiquement subitement. La vérification révèle en dehors d'un purpura cutané alors généralisé et d'une congestion viscérale globale, l'existence d'hémorragies surrénales massives bilatérales, confirmées par l'examen histologique (Dr Plauchu). Il n'y avait pas de méningite, les lésions cérébrales histologiques se bornant à une vaso-dilatation globale (Pr. Agr. P. Girard).

Il est exact que certains nourrissons à équilibre psychique déficient réalisent plus facilement que les nourrissons normaux de graves syndromes de déshydratation, pour des troubles digestifs ou ventilatoires relativement peu accusés. Mais doit-on vraiment s'en étonner ? L'état précaire habituel antérieur de leur nutrition suffit amplement à l'expliquer.

Ainsi T. Antoinette, obs. 1.633, 2 mois, prématurée sans raison apparente, de 2,030 kg. Entre le 22-2-1954 pour vomissements au cours d'une pharyngo-bronchite. Le poids est à 2,200 kg. L'état est suffisamment grave pour faire envisager dans l'immédiat la nécessité d'une perfusion intra-veineuse et d'un traitement cortisonique. Les résultats humoraux à l'entrée furent :

H. = 40 % ; R.A. = 33 vol. ; Cl. = 4,3 % ; Pr. = 67 %.

U.S. = 1,30 % ; S. = 1,7 % ; R.E. = 64,6 ;

Osmolarité = 333 meq.

Urines = R.A.S.

Bons résultats immédiats du traitement. La cortisone à dose de 25 mg./jour par voie I.M. fut poursuivie 3 jours. Le traitement antibiotique fut à base d'auréomycine.

Au 7^e jour, reprise de la diarrhée, cependant que la température après une hausse passagère, était remontée. L'examen radiologique objectivera une ombre relativement peu homogène du sommet droit. Les examens humoraux donnèrent des résultats sensiblement normaux, sauf une hypoosmie plasmatique à 279 meq. (R.E.).

La perfusion fut reprise, le traitement auréomyciné remplacé par pénicilline + streptomycine, le traitement cortisonique repris 2 jours.

L'évolution fut défavorable. Malgré une baisse thermique, l'état de l'enfant se détériora progressivement. Il apparut des escarres, du purpura, des œdèmes et un météorisme abdominal important. La mesure de la kaliémie ne fut malheureusement pas admissible. L'enfant décéda.

L'autopsie révéla en dehors d'une hépatisation pulmonaire et d'une congestion viscérale généralisée, des lésions importantes de la surrénale avec disparition presque totale de la glomérulée au profit de la fasciculée.

Il apparaît peu probable que ces lésions surrénaliennes soient sous la dépendance unique du traitement administré, car celui-ci fut bref : 5 jours au total en 2 fois. Il nous paraît plus probable qu'elles matérialisaient la débilité de cet enfant, cliniquement évidente, l'atrophie surrénalienne était sous la dépendance du stress primitif, avec peut-être participation du traitement.

L'importance du terrain n'est évidemment pas négligeable. La constitution et l'état de l'organisme malade peuvent être déterminants dans la genèse des manifestations (G. Fanconi). Des troubles hormonaux latents favorisent des « toxicoses ». Les nourrissons qui l'ont facilement une hypoélectrolytémie ont parfois un hypofonctionnement cortico-surrénal. Le syndrome de Debré Fibiger est bien connu : des nourrissons meurent au bout de quelques semaines avec les symptômes de l'état de manque de sels. A l'autopsie on contrôle l'hypertrophie de la cortico-surrénale. Les états passagers de cette maladie, décrits par Jaudon, existent aussi mais sont moins connus. Chez les enfants atteints de diabète aminé, surtout dans la cystinose, l'apport de glucose peut déclencher un état toxique quelquefois mortel (cas de Debré). Une telle labilité rénale par les troubles de la régulation des sels intervient sûrement dans la genèse des toxicoses. L'entraînement des troubles doit être amorcé. Le cercle vicieux étant créé le déséquilibre originel ne pourra que s'aggraver et s'intriquer aux manifestations de la « toxicose ».

D. — L'hyperthermie.

Elle est généralement associée aux autres causes de déshydratation et constitue un élément d'aggravation. Dans 55 observations la température rectale dépassait à l'entrée 39°, atteignant souvent 41° et même 42°. Sa prolongation, la trop grande tendance à placer le nourrisson dans de nombreuses couvertures, de trop le vêtir, surtout dans le transport, font que la déshydratation s'aggrave dans des proportions surprenantes. L'hyperthermie, symptomatique de la déshydratation peut l'aggraver et céder seulement après réhydratation. Elle représente alors le

type de fièvre alimentaire. Quelle que soit son origine elle obligera à des moyens banaux : enveloppement ou bain à 35°, glace assurant le refroidissement d'une atmosphère d'O₂, chambre climatisée, vêtue adaptée ; et cela avant ou conjointement aux moyens médicamenteux mis à notre disposition : en particulier lachlorpromazine.

L'hyperthermie peut être la seule cause de déshydratation, particulièrement dans de nombreuses circonstances météorologiques observées dans les pays méridionaux. Le coup de chaleur en fournit l'image la plus caractéristique. Remarquons cependant que, bien souvent, après une recherche minutieuse, tel état baptisé coup de chaleur paraît vraiment lié à une infection parentérale ou entérale plus ou moins évidente, et qui a pu déterminer des troubles digestifs. La survenue de l'accident en coïncidence avec le coup de chaleur conduit trop souvent à des conclusions trop hâtives.

Les moyens dont dispose le nourrisson pour corriger l'hyperthermie sont déficients. L'insuffisance de sa régulation thermique, plus particulièrement chez les débiles et les prématurés, est manifeste. L'augmentation du rayonnement calorique constitue un moyen de défense accessoire chez l'enfant habillé, le pannicule adipeux ayant de plus une action isolante. Mais surtout deux mécanismes de compensation pulmonaire importants favorisent la spoliation hydro-saline : la sudation. L'hyperventilation pulmonaire.

La sudation peut voir son débit atteindre des taux considérables : 500 cc par heure chez l'adulte pour Ladell, Waterloo, Hudson ; pour Eichna, 3 litres par heure pendant une période courte. Une spoliation considérable d'eau et d'électrolytes, spécialement de chlorures, peut être réalisée par la sueur et s'ajouter à la spoliation hydrique d'origine respiratoire.

E. — Le rôle de l'hyperventilation pulmonaire.

C'est un moyen de lutte contre l'hyperthermie, l'acidose. Il est en même temps nocif car l'élimination de chaleur oblige à une grande perte d'eau. Elle aggravera la déshydratation du coup de chaleur, de concert avec la déshydratation par sudation. Son rôle dans la déshydratation sera évoqué à propos de cinq observations dans le prochain chapitre.

Ainsi, chez les nourrissons, les états de spoliation hydrosaline seront la conséquence essentielle de troubles digestifs : diarrhées, vomissements, parfois associés ; mais aussi la conséquence d'hyperthermie ou de polypnée qui augmentent l'évaporation pulmonaire. Le déficit d'eau et de sels sera réalisé. Leur association fréquente compliquera inévitablement l'analyse.

Et, bien entendu, cette spoliation hydrosaline nous paraît, dans tous les cas, tout exprimer du tableau de la toxicose. Elle était confirmée par les études métaboliques. Bien mieux, celles-ci toujours révèlent un déficit plus important que celui que la simple clinique pouvait faire attendre, même pour un observateur entraîné. Faut-il ajouter que la guérison nous parut toujours strictement sous l'exacte dépendance de la réparation des pertes subies ?

Dans ces conditions, nous préférons quant à nous, abandonner le terme de toxicose car il n'apporte rien. Il ne peut apporter que confusion. Il le fait effectivement. C'est ainsi que volontiers, on prétendait la toxicose ne pas exister aux Etats-Unis. En fait, à lire les observations américaines, on se rend compte qu'il s'agit des mêmes malades, mais alors étiquetés comme atteints d'« acute dehydration ». Terme trop vague, trop compréhensif, il prête à paresse d'esprit. A quoi bon rechercher la raison de cette affection mystérieuse qui était réputée, parfois brutalement, frapper de beaux enfants. Il était tellement plus simple de se baser sur l'aspect clinique, effectivement volontiers univoque réalisé. Et ainsi l'on méconnaît une pleurésie purulente ou une hernie étranglée. Fait moins grave, devant ce tableau réalisé, l'interrogatoire se faisait rapide. Et l'on parlait de toxicoses sans signes digestifs. Telles sont les raisons pour lesquelles nous avons, quant à nous, abandonné le terme de toxicose, pour le remplacer par celui volontiers utilisé ailleurs — nous n'innovons rien — de déshydratation aiguë. Quant à utiliser l'adjectif toxique pour exprimer la gravité de l'état, nous préférons dire que l'état est effectivement grave.

CHAPITRE IV

LE SYNDROME D'HYPERVENTILATION PULMONAIRE AVEC ALCALOSE GAZEUSE

On avait depuis longtemps été frappé de la survenue de « toxicoses » en l'absence de troubles digestifs, et ce que l'on appelait le « choléra sec » d'Hutinel, apparaissait comme une maladie mystérieuse, vite considérée comme conséquence d'une encéphalite. Récemment P. Bertoye et Y. Gay rapportaient des manifestations respiratoires asthmatiformes au début des syndromes encéphalitiques du nourrisson. On parlait devant ces « toxicoses sans signes digestifs » et aux manifestations respiratoires dominantes de « toxicoses respiratoires » de « grippes toxiques ».

Le rôle des perturbations humorales paraissait nul ou minime. En fait celles-ci représentent toute la maladie. Le rôle de l'hyperventilation pulmonaire dans la déshydratation a déjà été étudié par Marfan et Dorlencourt, puis par Ribadeau-Dumas, Bratush Marrain. Des études métaboliques récentes, appuyées sur des données expérimentales et cliniques allaient grâce aux travaux de Guest et Rapoport, de Kerpel-Fronius, parfaire nos connaissances et révéler le rôle de l'alcalose gazeuse. Ces perturbations attribuaient une individualité propre à ce tableau que Rapoport dénomme « syndrome d'hyperventilation ».

Nos observations nous ont donné l'occasion d'en rassembler 5 cas, dont 4 entrent dans notre statistique. A ce propos nous allons en reprendre l'étude clinique, métabolique, physiopathologique et thérapeutique.

I. — Clinique.

L'hyperventilation représente le phénomène dominant, et habituellement primitif. Elle s'associe à la fièvre, et s'accompa-

gne rapidement d'un syndrome neurologique, d'un état de déshydratation marqué avec collapsus qui simulent bientôt ce qu'on a appelé la « toxicose » ou l'« encéphalite ».

a) *L'hyperventilation pulmonaire.*

Après quelquefois un épisode de toux ou de rhino-bronchite subfébrile, parfois sans prodrome, l'hyperventilation pulmonaire est en règle de début brutal.

La respiration est profonde et rapide, les nourrissons respirent vite d'une manière effroyable, avec tous leurs muscles, avec une grande énergie et d'une façon violente et bruyante. La fréquence respiratoire est toujours plus forte que dans les « toxicoses » avec troubles respiratoires, de même que l'amplitude. Dans un cas de Kerpel-Fronius la fréquence respiratoire était de 90 par minute.

A l'hyperpnée, s'ajoute souvent une composante dyspnéique : respiration asthmatiforme, tirage et cornage laryngé, respiration d'allure broncho-pneumonique avec battement des ailes du nez. Parfois, la respiration devient superficielle et irrégulière avec pauses ; cela spécialement dans les formes prolongées.

Deux manifestations sont caractéristiques :

— la pâleur, qui étonne dans un syndrome respiratoire. La cyanose des extrémités peut cependant exister.

— la pauvreté de l'examen clinique et radiologique des poumons. Souvent simple respiration rude, ou quelques râles aux bases ; Rapoport a bien observé ces signes.

L'examen radiologique est habituellement négatif.

Ce contraste entre la gravité des signes fonctionnels respiratoires et la négativité des signes d'examen est frappant. Il n'est pas impossible cependant, que des lésions pulmonaires en foyer déterminent un tel tableau.

b) *La déshydratation* est peu importante pour Kerpel-Fronius. Son intensité dépend de la prolongation des troubles, mais aussi de l'apport hydrique. La peau est sèche, mais c'est spécialement la langue et les lèvres qui sont extrêmement sèches. La perte de poids objective cette déshydratation.

Elle est la conséquence de l'hyperventilation, mais aussi de la fièvre.

c) *La température* est généralement élevée.

d) *Les manifestations neurologiques :*

Tous les auteurs sont d'accord pour dire qu'elles sont secondaires (Rapoport, P. Bertoye et Y. Gay).

On observe souvent des manifestations diffuses, à type de somnolence, adynamie, torpeur croissante jusqu'au coma plus ou moins complet. Le début peut se faire par convulsions, liées à l'hypocalcémie pour Rapoport.

Le L.C.R. est, en règle, normal sauf pour une fréquente hyperglycorachie là aussi dépendante de l'hyperglycémie (P. Monnet).

Ces signes, surtout si l'interrogatoire est conduit rapidement, devant ce tableau grave, ont fait parler « d'encéphalite ».

L'évolution est bien caractérisée par l'apparition secondaire des signes neurologiques, en suite d'hyperventilation et d'hyperthermie. P. Bertoye et Y. Gay ont observé, dans leur cas 3, la concomitance des deux manifestations, mais il s'agissait d'un enfant né cyanosé après un accouchement dystocique et présentant un retard psycho-moteur.

L'aggravation des signes peut conduire à la mort ou à de graves séquelles.

Nous rapportons 2 observations en détail parmi les 15 cas que Rapoport a observé en deux années. Nous y joignons 5 de nos observations.

RAPOPORT, cas 13.

15 mois, malade depuis 6 jours, les 4 premiers jours vomissements et diarrhée, puis les troubles digestifs diminuent. Alors apparaît une polypnée. Coma et température. A l'examen, état critique, respiration profonde et rapide, lèvres et bouche extrêmement sèches, peau sèche, froide au toucher, cyanose des extrémités, l'enfant était inconscient et répondait légèrement à un stimulus douloureux. Aux poumons, il y avait seulement une respiration rude et quelques râles aux bases.

Traitement : perfusion IV continue aux sulfamides pendant 60 heures. 3,200 l. de liquide furent administrés comportant : 2,600 l. de solution saline à un taux non précisé, et contenant en plus 5 % de glucose ; durant les premières 24 heures. En plus, l'enfant prenait du lait per os. Des œdèmes se développèrent avec état d'agitation, hyperpyrexie. Au troisième jour état de collapsus avec cyanose, impotence des membres et arrêt respiratoire nécessitant la respiration artificielle. L'amélioration ne fut que temporaire. Œdèmes et fièvre persistaient. La nuit suivante, nouvel épisode de collapsus et d'arrêt respiratoire.

Vérification : Bronchite aiguë avec plusieurs zones d'atélectasie pulmonaire ; congestion et œdème du cerveau.

Au point de vue humoral, hypertonie plasmatique à 430 mosm/l déterminée par la méthode de Barger, élévation de la chlorémie ; R.A. à 18,8 meq (N = 27) ; pH à 7,48. Ainsi état d'alcalose respiratoire.

Au deuxième jour, malgré l'absence de troubles digestifs et la réhydratation, l'osmolarité était à 434 mosm. Ainsi la perte d'eau se poursuivait sous l'influence de l'hyperventilation.

L'évolution de ce malade indique qu'en cas d'hyperosmolarité avec troubles rénaux, il ne faut attendre que peu de bénéfices, sinon aucun, de la seule administration de sels.

RAPOPORT, cas 14.

9 mois. Rhume depuis 15 jours. La veille de son admission, agitation. L'hyperpnée commença le matin de l'admission avec une température à 106 F. La respiration est toujours aussi rapide et profonde. Cyanose, agitation ; mouvements convulsifs. Poumons sonores.

Traitement : perfusion IV pendant 60 heures, avec une solution glucosée à 5 % et Ca Cl₂ 3 gr. pendant 2 jours. L'état resta critique 12 heures, puis s'améliora. Normalisation thermique, reprise du désir de boire. Diminution au bout de 2 jours de l'hyperpnée et de l'agitation. Seuls quelques grimacements de la face persistèrent 5 jours. L'enfant guérit complètement.

Au point de vue humoral, le plasma était hypertonique, la R.A. à 11 meq, le pH à 7,38.

Dr P. MONNET, obs. 537.

G. Hélène, 6 mois, entre le 28-1-53. Pas d'antécédents. Début brutal au matin du 28-1-53. L'enfant est trouvée très dyspnéique, pâle, inconsciente. Entre de suite. Dyspnée extrême avec respiration superficielle par saccades, battements des ailes du nez. Température à 41°5, adynamie totale, refroidissement des extrémités, anurie.

Hém. = 40 % ; R.A. = 21 vol. ; Cl = 4 gr. ; Prot = 64 gr. ; U. S. = 0,83 gr.

L.C.R. normal.

Traitement : perfusion IV de soluté glucosé et cortisone. Décès en quelques heures.

Dr P. MONNET, obs. 681.

G. Régis, 9 mois, revient le 6-3-53. Cet enfant avait été traité du 2 au 27-2-53 pour une laryngite sous glottique subaiguë. Un traitement radiothérapique avait finalement coïncidé avec la disparition de la dyspnée. Mais à la laryngoscopie, le larynx restait congestif et l'œdème bien qu'en diminution persistait. Huit jours

plus tard, au matin, température à 39°, toux et dyspnée progressivement croissante. Le soir, dyspnée extrême avec tirage et cornage, température à 41°4. Coma avec yeux réversés, myosis serré. Abolition du réflexe de déglutition. Pâleur extrême.

Hém. = 38 % ; R.A. = 15 vol. ; Cl = 4,7 gr. ; Prot = 71,7 gr.
U.S. = 0,45 gr. ; L.C.R. : 1 élément, albumine à 0,25.

Traitement : Pénicilline. Cortisone. Perfusion de sérum bicarbonaté.

Décès rapide.

Dr P. MONNET, obs. 794.

G. Robert, 4 mois et demi, entre le 10-4-53. Début la veille, par une toux légère. Dans la nuit, apparition de dyspnée progressivement croissante. Pas de troubles digestifs.

A l'entrée : température à 40°1, poids de 6.200 gr., pâleur impressionnante, dyspnée et tirage, langue sèche, auscultation et scopie pulmonaire, R.A.S.

Hém. = 35 % ; R.A. = 19,5 vol. ; Cl. = 4,07 gr. ; Prot. = 57,7.
U.S. = 0,58 gr. ; Urines : albumine à 0,75 ; cytologie, R.A.S.
L.C.R. : 1 élément ; Alb = 0,45.

Traitement : perfusion IV de soluté glucosé (1.600 cc. en 48 h.) et bicarbonaté (120 cc. en 48 h.). Auréomycine-Cortisone (3 fois 12 mg.). Oxygène.

Chute thermique, guérison rapide.

Dr P. MONNET, obs. 843.

B... Jean-Claude, 6 mois, entre le 11-5-53. Rhino-pharyngite traînante depuis 15 jours. Le 10-5, aggravation, état rapidement inquiétant. A l'entrée, température à 40°9, dyspnée avec grande pâleur, langue sèche, pas de troubles digestifs. Poids de 6,700 kg. après une perte de poids d'au moins 500 gr. Auscultation, R.A.S.

Scopie : opacité micronodulaire diffuse dans les 2 champs pulmonaires. Gorge rouge.

Hém. = 44 % ; R.A. = 2 vol ; Cl. = 4,3 gr. ; Prot. = 65,5 gr.
U.S. = 0,60 gr.

Glycémie = 2,10 gr.

Urines : alb. = 6 gr. ; cyto, R.A.S.

Traitement : oxygène, auréomycine, pénicilline, cortisone, perfusion, calmants.

Décès rapide.

Dr P. MONNET, obs. 1.495.

M. Marc, 3 mois, entre le 5-1-54. Rhino-pharyngite depuis 10 jours. Aggravation 2 jours auparavant. Un peu de diarrhée.

A l'entrée : température à 37°5, poids de 5 kg. Dyspnée et pâ-

leur, agitation, rate et foie nettement gros ; quelques râles à la base droite. Scopie, R.A.S.

Traitement : oxygène, calmants.

Le lendemain, état similaire. Somnolence.

Hém. = 33 % ; R.A. = 40 vol ; Cl = 4 gr. ; Prot. = 55,5 gr.

U.S. = 0,55 ; Glycémie = 1,30 gr ; Point cryoscopique = 0°56 ; pH = 7,7.

Examen auriculaire négatif.

Amélioration rapide sous le seul traitement auréomycine et oxygène.

Ainsi, dans nos 5 observations, le tableau clinique est très caractéristique. En l'absence de troubles digestifs, seules l'hyper-ventilation et l'hyperthermie peuvent expliquer l'état humoral. Il traduit dans toutes nos observations la déshydratation. Seule l'observation 1495, dont l'état n'a pas été jugé grave pour nécessiter une perfusion et qui n'entre pas dans la statistique, présente simplement une hyperchlorémie à 4 gr. La déshydratation a dû être en partie compensée par un transfert d'eau des cellules ou par un apport hydrique oral.

La réserve alcaline présente dans 4 observations une baisse marquée, que n'explique pas une perte de bases, spécialement par diarrhée. En l'absence de troubles digestifs, cette baisse ne peut s'interpréter que comme traduisant une alcalose gazeuse. La détermination du pH ne put malheureusement être obtenue qu'une fois (observation 1495), pH : 7,7.

Il semble cependant que nous pouvons conclure qu'il s'agit d'états de déshydratation avec alcalose gazeuse probable.

II. — Etat humoral.

Il est caractérisé par une déshydratation avec hypertonicité plasmatique et alcalose gazeuse.

a) *L'hémoconcentration* est responsable de l'augmentation du taux des protides, de la chlorémie, de la natrémie et de l'azotémie. Pour Kerpel-Fronius, l'excicose peu importante explique qu'il ait des chiffres de natrémie normaux, au contraire de Rapoport. Le volume plasmatique dans les syndromes d'hyper-ventilation est moins bas que dans l'excicose (Kerpel-Fronius).

b) *L'augmentation de l'osmolarité* est rapportée par Rapoport, Prader et Rossi. Elle est très caractéristique de la seule perte d'eau par voie pulmonaire. L'osmolarité était normale dans l'observation 1.495, nous y avons déjà insisté.

c) *La réserve alcaline* est basse. Pour Kerpel-Fronius, dans aucun autre cas de pathologie humaine, cette baisse serait aussi forte, il y aurait en particulier un pincement de la différence entre le CO₂ veineux et artériel. Mais fait très important, cette baisse ne traduit pas une acidose métabolique, mais un état d'alcalose gazeuse.

d) *Le pH* est en effet augmenté, l'hyperventilation amenant la diminution de la tension de l'acide carbonique du sang. Comme Guest et Rapoport l'ont montré, la détermination simultanée du pH et de la RA, permet par l'application de l'équation de Henderson-Hasselbach ou l'utilisation de l'abaque de Sundermann, de fixer la tension de l'acide carbonique. Ainsi existe un état d'alcalose gazeuse. La réserve alcaline s'abaisse pour ramener le pH à la normale, et s'accompagne d'une augmentation du Cl. Les variations peuvent être minimes, traduisant une simple tendance à l'alcalose. Le point est important à considérer, car il contraindique la thérapeutique bicarbonatée.

e) Pour Kerpel-Fronius existe un pincement de la différence entre l'oxygène veineux et artériel. Normalement, de 6 à 7 vol. ; cette différence n'est que le tiers en cas de « toxicose » d'hyperventilation, alors que dans l'exécose par troubles digestifs, elle augmente parallèlement à la gravité. Ce pincement traduirait pour l'auteur la gêne aux échanges tissulaires dans le cerveau, par troubles vasculaires locaux, par œdème cérébral, ou du fait de la diminution de la capacité d'O₂ des cellules sous l'effet d'un poison.

f) Une hypocalcémie peut être responsable de convulsions (Rapoport). Cet auteur a pu aussi observer une hypokaliémie à 3,2 meq après 24 h. d'hydratation dans son cas 14.

Ce syndrome humoral pose un problème diagnostique.

Il est à faire avec l'hyperpnée accompagnant l'acidose métabolique compensée, où l'on peut voir la même R.A., même Cl. et un chiffre de tension de CO₂ abaissé par compensation. La diffi

culté augmente du fait que les tableaux peuvent se succéder. En règle, une hyperpnée secondaire est en faveur de l'acidose. Se fier au pH est un argument de certitude, car la décision thérapeutique en découle. Surtout on doit considérer qu'un abaissement de la RA n'a chance de traduire avec certitude un état d'acidose que si existe une raison de perte d'ions alcalins, essentiellement la diarrhée.

III. — Physio-pathologie.

Deux problèmes sont à résoudre :

- l'origine de l'hyperventilation ;
- le mécanisme de la déshydratation.

a) *L'origine de l'hyperventilation est discutée.*

Le fait, que les constatations anatomiques n'ont révélé à Rapoport qu'une simple rougeur de la muqueuse trachéale et de discrètes modifications pulmonaires, lésions toujours insuffisantes pour rendre compte de l'hyperpnée, l'a conduit à envisager une hyperpnée réflexe engendrée par une infection banale des voies aériennes supérieures.

Bessau et Rosebaum invoquent une origine cérébrale, pour Kerpel-Fronius, un trouble vasculaire cérébral par anoxie aboutit au même résultat. P. Bertoye et Y. Gay considèrent l'hyperventilation, en l'occurrence des manifestations asthmatiformes, comme signes de début d'encéphalites du nourrisson. En fait, les manifestations encéphalitiques sont secondaires à l'hyperpnée.

Il semble bien, comme l'énoncent Kerpel-Fronius et Rapoport que l'hyperpnée est d'origine réflexe, neuro-végétative. Là est, sans doute, le lien qui jette un pont entre les théories neuro-végétatives et métaboliques.

b) *Le mécanisme de la déshydratation.*

Depuis Marfan et Dorlencourt il s'est précisé. La perspiration pulmonaire est constituée par l'eau qui sature l'air expiré. Elle est proportionnelle à la ventilation (Burch).

Kerpel-Fronius a mesuré cette perte d'eau dans 2 cas, elle était de 100 gr./kg./jour ; dans un 3^e cas suivi, les pertes sont résumées dans le tableau :

JOURS DE MALADIE	FRÉQUENCE RESPIRATOIRE	PERTE D'EAU CC./KG./J
1	90	110
2	60	70
3	46	35

L'hyperthermie vient augmenter ces pertes ; dans un cas de fièvre à 39°, sans autres signes, la perte d'eau était de 53 cc./kg./j. On juge de l'importance des pertes qui se réalisent sur un nourrisson aux réserves hydriques limitées et les conséquences viscérales qui en résultent. Les troubles dans la répartition de l'eau, du fait de l'hypertonie osmotique, la déshydratation cellulaire conséquente, les perturbations de l'équilibre acide-base, et l'anoxie favorisent encore la souffrance viscérale.

On comprend ainsi la survenue secondaire des troubles neurologiques, conséquence des perturbations métaboliques. Nous verrons à quel point ces faits correspondent à l'anatomie pathologique. Bien plus, ils impliquent une conduite thérapeutique spéciale qui doit éviter les échecs que nous avons eu à déplorer.

IV. — La thérapeutique.

Elle doit avoir 3 buts :

- supprimer l'hypermétabolisme et l'hyperthermie ;
- traiter la déshydratation et l'alcalose gazeuse ;
- prévenir l'hypocalcémie.

a) *Traitement du syndrome respiratoire et de l'hyperthermie :*

Utiliser les barbituriques (Gardénal, 4 cg. toutes les 4 heures). La chlorpromazine : nous la pensons utile dans ces cas. Bains ou enveloppements à 35°.

Oxygénothérapie sous tente ou sous caisse, et mieux, employer le carbogène.

b) *Traitement de la déshydratation et de l'alcalose gazeuse :*

Quand bien même existe un abaissement de la R.A., l'administration de soluté bicarbonaté est contr'indiquée. Elle ne ferait qu'exagérer l'état d'alcalose gazeuse.

La réhydratation s'établira essentiellement par les solutés sucrés per os ou par voie intra-veineuse, suivant la gravité de la scène clinique.

L'utilisation d'une solution de ClNH_4 à 2 ‰ (200 cc. à faire passer en 3-4 heures) peut se discuter.

c) Prévenir la tétanie en donnant du Cl_2Ca ou du Gluconate de Calcium (1 à 2 gr.).

Ainsi, à côté de l'alcalose gazeuse sous la dépendance de traitements salicylés (R. François, Bianco et Stupp) ou d'intoxication par l'aspirine (Royer et Lestrade), peut-on, semble-t-il, individualiser un syndrome de déshydratation avec alcalose gazeuse par hyperventilation pulmonaire d'origine réflexe probable.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions des « toxicoses » ont été diversement appréciées suivant les auteurs. Marfan, dans sa description du choléra infantile, ne fait pas allusion aux lésions de l'encéphale, qui, depuis trente années, représentent pour J. Levesque, R. Bastin et J. Lafourcade, la lésion primordiale dont l'absence doit faire douter du diagnostic symptomatique.

On peut considérer qu'au cours de ces états existent deux types de lésions :

— *les localisations infectieuses* d'apparition le plus souvent primitive, mais parfois de révélation secondaire et même terminale, s'il s'agit de manifestations septicémiques ou septico-pyohémiques sévères. Leur siège est divers ; mais avec une prédilection pour l'atteinte des voies aériennes supérieures et du poumon.

— *les lésions diffuses*, habituellement d'allure vasculaire, congestives, et parfois associées à des altérations cellulaires. Elles frappent plus spécialement : le cerveau, le foie, les reins. L'aspect de ces lésions est bien connu, bien que les vérifications intéressent le plus souvent des formes tardives ou des formes prolongées de « toxicoses ».

Les travaux anatomiques récents démontrent que la plupart des lésions observées peuvent s'expliquer du fait des troubles métaboliques.

I. — Les lésions cérébrales.

Elles paraissent d'autant plus certaines qu'il existe une symptomatologie nerveuse et des troubles électro-encéphalographiques au cours des « toxicoses ».

Suivant les travaux de Nissl, Spielmeyer, Spatz, Van Bogaert, G. Roussy, J. Lhermitte, la thèse de Fr. Larbre, à laquelle nous ferons de larges emprunts, nous apporte une conception précise des encéphalites aiguës du nourrisson.

a) *S'agit-il dans la « toxicose » d'une encéphalite définie du point de vue anatomo-clinique ?*

On peut répondre que non.

L'encéphalite est limitée aux lésions inflammatoires de la substance cérébrale, sans préjuger de leur pathogénie.

1° Le complexe inflammatoire se passe essentiellement dans le tissu conjonctif. Défini par la réaction gliomésodermique dont F. Lhermitte a fait une étude minutieuse, il comporte deux éléments :

a) L'envahissement de l'espace préadventiciel des vaisseaux et à un moindre degré, du parenchyme cérébral, par des cellules d'origine mésodermique et tout spécialement sanguine : polynucléaires, lymphocytes, plasmocytes, macrophages.

b) La prolifération de la microglie que son origine conjonctive rend parfaitement apte à une telle réaction.

2° A ce complexe inflammatoire proprement dit, dont l'une ou l'autre sorte d'éléments prédomine selon le type étiologique de l'encéphalite, il faut joindre l'altération du parenchyme cérébral, c'est-à-dire l'atteinte des cellules nerveuses .

a) De type varié : simple démyélinisation, avec lésion inconstante du cylindraxe dans les leuco-encéphalites ; neuronophagie vraie dans les polioencéphalites.

b) D'intensité faible par rapport à la réaction inflammatoire conjonctive. Ce fait permet de tracer une frontière indiscutable entre les encéphalites proprement dites et les diverses lésions cérébrales d'origine vasculaire, dans lesquelles la zone de nécrose est beaucoup plus importante que l'éventuelle réaction inflammatoire périfocale.

Cette définition élimine de son cadre la majorité des syndromes étiquetés « encéphalitiques », dans lesquels entre la toxicose.

b) S'agit-il de lésions de nature neuro-végétative ?

L'identité de la « toxicose », avec le syndrome malin des maladies infectieuses avait frappé de nombreux auteurs. Les vérifications anatomiques montrent d'ailleurs d'indiscutables lésions que Ribadeau-Dumas et Debray décrivent sous le nom d'encéphalite congestive et hémorragique.

L'étude anatomique montre des lésions spéciales, dont une description précise a été faite par Alajouanine, Marquezy, Hornet et M^{me} Ladet.

a) Macroscopiquement, l'hyperhémie diffuse donne au cerveau une teinte « hortensia » particulière. Elle est associée à un véritable tatouage hémorragique prédominant dans les masses grises cérébrales où il réalise l'aspect du « purpura » cérébral.

b) Microscopiquement, quatre types de lésions sont apparentes :

- une vaso-dilatation considérable des petits vaisseaux : capillaires, artérioles, veinules ;
- une distension œdémateuse des espaces périvasculaires ; des hémorragies, aussi bien dans ces espaces que dans le parenchyme ;
- moins constamment, des altérations dégénératives des cellules nerveuses.

Ces lésions sont le plus souvent assez diffuses et surtout marquées dans la région infundibulo-tubérienne. A. Dalous a spécialement étudié l'atteinte des noyaux de cette région. Les méninges présentent un certain œdème et parfois des exsudats albumino-fibrineux. Cette atteinte peut éventuellement entraîner des modifications du liquide céphalo rachidien sans qu'on en conclue à l'encéphalite. Il n'y a pas d'inflammation et on ne peut parler d'encéphalite.

Les auteurs, Ribadeau-Dumas lui-même, admettent aujourd'hui volontiers qu'il ne s'agit pas d'encéphalite vraie. Les lésions sont la traduction de troubles vaso-moteurs qui existent au niveau de la plupart des viscères. La cause initiale de ce syndrome est par contre, discutable. S'appuyant sur les travaux expérimentaux de Reilly ; Alajouanine et Marquezy, Hornet et M^{me} Ladet admettent qu'il est la conséquence d'une brusque irri-

tation des centres diencéphaliques du système nerveux végétatif.

Ainsi, la nature végétative des lésions cérébrales de la « toxicose » pourrait se discuter s'il n'était que ces altérations vasculaires et hémodynamiques constituent une composante des lésions cérébrales observées au cours des troubles métaboliques aigus.

C. — *Les lésions cérébrales observées au cours des troubles métaboliques* n'ont rien de commun avec celles des encéphalites vraies.

a) On y trouve, d'une part, des altérations vasculaires rappelant celles observées dans les syndromes malins ;

b) Il existe aussi d'importantes altérations de la cellule nerveuse elle-même, allant de la simple pycnose à la lyse complète.

Ce sont ces lésions que l'on observe au cours des « toxicoses ».

Pages, Chaptal, Jean et Loubatières, à la suite de recherches longues et minutieuses qui ne peuvent porter que sur un petit nombre d'observations (douze, en l'occurrence), ont confirmé ces faits. Leurs conclusions sont très nettes. Les lésions rencontrées peuvent très bien n'être que la conséquence de la déshydratation et du déséquilibre ionique et circulatoire.

Les faits se confirment par deux ordres d'arguments anatomiques :

1° *L'évolution clinique et électroencéphalographique* est dépendante de la précocité et de la précision du traitement des troubles métaboliques.

— la guérison est, dans la règle, complète : clinique, électroencéphalographique et anatomique ;

— la souffrance cérébrale persistante, source de séquelles psychomotrices, ou irréversible et cause de mort, n'existe que si la thérapeutique est tardive ou mal conduite.

2° *Les données anatomiques de pathologie générale :*

— Les lésions cérébrales des comas diabétiques, hépatiques, urémiques ont été particulièrement étudiées par Tardieu en 1941.

— Il en est de même des comas hypoglycémiques. Michaux, Bertrand, Scherrer et Bourguignon y décrivent des lésions cellulaires dégénératives et des lésions œdémateuses.

Le rôle des perturbations métaboliques est aussi bien établi dans les lésions cérébrales des formes pseudo-encéphalitiques des vomissements périodiques graves. (Royer, Lestrade ; MM. Bernheim, R. François, Y. Loaec, L. Gènevet et M^{me} Ruitton-Ugliengo ; thèse de Loaec).

Il est bien certain que les troubles métaboliques sont parfaitement susceptibles de créer de véritables lésions du système nerveux.

D'ailleurs, dans une observation récente, MM. Bernheim, François et Loaec rendent, à l'occasion d'une hyperplasie cérébritoforme des surrénales, une hyperkaliémie responsable d'énormes lésions des fibres myocardiques. Il n'y a pas de doute que des altérations comparables peuvent être créées au niveau de la cellule nerveuse.

On peut donc admettre que la souffrance cérébrale est secondaire aux perturbations métaboliques. Les manifestations neuro-végétatives sont contingentes, leur évolution est celle des troubles métaboliques.

II. — Les lésions hépatiques et rénales.

Description anatomique : Les lésions rénales sont surtout vasculaires et congestives avec possibilité de rares infarctus, le plus souvent liés à une thrombose des veines rénales (Ribadeau-Dumas, Campbell et Henderson).

Les lésions hépatiques depuis les descriptions anatomiques post-mortem de Terrien, Merklen, Hutinel, Marfan, puis celles de J. Levesque, Julien Marie, Ribadeau-Dumas, ont été étudiées par ponction biopsie hépatique. J. Chaptal, P. Cazal, D. Brunel et R. Jean ont particulièrement jugé de la réalité et de l'intensité des lésions de stéatose hépatique par ponction biopsie du foie.

Le rôle de la déshydratation ne fait là aussi aucun doute. La réversibilité habituelle des lésions, dont l'irréversibilité est

possible, constitue une preuve excellente. Le rôle de la déshydratation dans les lésions rénales a d'ailleurs été invoqué par Czerny, Schiff, Bayer, Mariott ; plus récemment, M^{me} Delphin, dans sa thèse considère aussi qu'il s'agit de « néphrites fonctionnelles ».

CHAPITRE VI

LES CONDITIONS DE SURVENUE DES SPOLIATIONS HYDRO-SALINES

Comme il est admis par tous les auteurs, l'origine des états de déshydratation aiguë est multiple. L'étiologie est variable suivant les époques. L'importance de chacune de ces causes que nous allons rapporter n'a donc de valeur que dans la région lyonnaise et dans la période d'observation de janvier 1953 à juillet 1954.

Il est nécessaire d'insister sur ces faits, car elle interdit tout désir de comparaison. Il faut cependant envisager, ici comme partout, les conditions prédisposantes aux états de déshydratation, avant de préciser les conditions véritablement déterminantes.

A. — Les causes prédisposantes.

1° *L'âge* influence la fréquence de ces états de déshydratation, 56 nourrissons avaient moins de 6 mois sur un total de 108 observations de nourrissons de moins de 18 mois. La raison en est simple. Ces nourrissons présentent un état humoral particulièrement instable (réserve hydrique restreinte, pertes importantes, marge de sécurité petite, compensation déficiente du fait de l'immaturation rénale, de l'importance du métabolisme tissulaire).

La gravité plus grande de ces états à cet âge ne dépend que de l'insuffisance des mécanismes de compensation, celle-ci oblige une adaptation d'autant plus précise et plus complète que l'organisme ne peut compenser n'importe quel apport thérapeutique.

2° *L'alimentation :*

Ces états sont presque caractéristiques de l'enfant à l'allaitement artificiel.

Le nourrisson au sein n'est pas cependant obligatoirement épargné, témoin en sont ces observations. Sur 56 états de déshydratation aiguë grave, ayant nécessité une perfusion intra-veineuse et survenus chez des nourrissons de moins de 6 mois, 5 seulement se sont présentés chez des enfants nourris au sein.

Obs. 720. — Allaitement au sein ; en réalité, comme nous l'avons déjà mentionné, ce nourrisson a présenté un état infectieux rapidement mortel et de ce fait mal étiqueté, en tous cas, sans signes digestifs.

Obs. 765. — Allaitement mixte. 5 mois. Syndrome habituel grave d'origine indéterminée. Guérison.

Obs. 895. — Nourrisson pesant 2,750 kg. à la naissance. Alimentation commencée au 5^e jour seulement : sein et lait industriel. Vu le 11^e jour en état d'athrepsie aiguë avec cavité buccale tapissée de muguet, un poids à 2,200 kg. et une effroyable hémococoncentration, diarrhée et vomissements sanglants. Amélioration primitive, puis apparition de dyspnée laryngée et décès rapide. Pas d'autopsie.

Obs. 1.220. — Enfant de 24 jours, sein total, déshydratation aiguë par diarrhée, hypervêture, polypnée et hyperthermie. Guérison simple. Il s'agissait d'un enfant souffrant d'une maladie de Leiner Moussous.

L'obs. 1.176 est au contraire très démonstrative de l'influence protectrice du lait de femme. Vomisseur depuis sa naissance. Entre à 13 jours, avec absence de prise de poids. Sevrage partiel pour vomissements. En 2 jours, les vomissements continuant, se déclenche un état grave de déshydratation, avec alcalose métabolique, qui nécessite une perfusion intraveineuse. Guérison ultérieure et disparition des vomissements avec poursuite de l'allaitement au sein.

L'influence protectrice du lait de femme n'a pas encore reçu d'explication complètement satisfaisante. Le principe neuro-prophylactique du lait de femme (Levesque) n'a jamais été isolé, bien qu'invoqué. La pauvreté du lait féminin en substances minérales assure cependant une économie d'eau par diminution de l'excrétion rénale. L'eutrophie habituelle de l'enfant

au sein, l'absence de troubles digestifs lui assurent une moindre prédisposition à la déshydratation.

3° *Les conditions climatiques :*

Ce rôle des facteurs climatiques n'est que favorisant et tel état étiqueté « coup de chaleur » paraît souvent lié à une infection entérale ou parentérale plus ou moins évidente.

4° *L'état constitutionnel.*

Il est certain que le terrain dystrophique révélé par l'hypotrophie pondérale est fréquente. Il est souvent dépendant de l'existence d'une infection chronique, ce que MM. Bernheim et Jeune ont dénommé « l'infection commune du nourrisson », ou d'un état d'allergie : l'eczéma en particulier, dont l'état conduit à la sous-alimentation et qui se complique de surinfection cutanée.

Il peut également être sous la dépendance d'une déficience constitutionnelle, que l'analyse ne démontre pas obligatoirement.

B. — Les causes déclenchantes.

Il apparaît que ces états ont presque toujours une origine infectieuse. Le rôle des infections parentérales est primordial dans la région lyonnaise. Le rôle de l'infection entérale, autrefois cause principale, est maintenant très réduit.

A côté de l'infection, une place notable doit être réservée aux erreurs diététiques.

L'étiologie peut aussi rester indéterminée. Mais notons aussi que la preuve de l'intervention d'une cause infectieuse peut n'être apportée qu'à retardement.

1° LES CAUSES INFECTIEUSES :

a) *L'infection pharyngo-auriculaire* est la cause la plus fréquente. Sur 108 cas, il s'agissait :

- 12 fois d'otite simple ;
- 10 fois d'otite avec pharyngite ;
- 35 fois de pharyngite isolée ;

— une fois (obs. 1.650), en suite d'antrotomie pratiquée en ville.

Tous les nourrissons sont examinés par des médecins otorhino-laryngologistes sans urgence, le jour même ou le lendemain de l'hospitalisation. L'examen otoscopique n'a pas comme conséquence inévitable la paracentèse des tympans. Celle-ci n'est pratiquée qu'en présence de signes manifestes d'otite. Ainsi a considérablement diminué le nombre d'otites secondaires. Une surveillance otoscopique ne s'imposera pas moins, guidée par les mêmes principes d'économie.

Quand à l'antrotomie, elle n'a été pratiquée qu'une seule fois, en cours d'évolution. Les autres étaient d'ailleurs sains.

b) *L'infection entérale* n'est intervenue qu'une fois dans l'observation 1.635 où la coproculture d'entrée a retiré un *Escherichia Coli* spécifique III B4. P. Monnet a d'ailleurs récemment insisté sur la rareté de la constatation des *Escherichia Coli* spécifique dans la genèse des gastro-entérites infantiles dans la région lyonnaise (Société de Pédiatrie, 1954, à paraître in *Pédiatrie*).

c) *Les infections diverses.*

Nous avons observé :

- 3 fois une infection pulmonaire ;
- 2 fois une infection cutanée était patente. En particulier dans un cas, la déshydratation coïncide avec l'évolution d'une vaccination antivariolique.
- 1 fois une laryngite sous glottique subaiguë est à l'origine d'un état d'hyperventilation pulmonaire.

Les associations sont possibles.

2° LES CAUSES ASEPTIQUES.

Les erreurs diététiques sont fréquentes. Le lait de vache en est habituellement responsable, mais plus que la nature du lait utilisé, il importe que l'alimentation soit bien dirigée quantitativement et qualitativement.

Ainsi : — 11 fois l'alimentation était mal dirigée et paraissait la cause primordiale ;

— 6 fois le rôle du sevrage peut être invoqué.

D'autre part, il est certain qu'une mauvaise conduite diététique et thérapeutique lors de diarrhée ou de vomissements re-

présente une cause très fréquente, qui peut intriquer ses méfaits à une quelconque cause infectieuse. La correction précise des troubles digestifs peut constituer la meilleure méthode de prophylaxie des états de déshydratation.

Telles sont les causes des états de déshydratation aiguë que nous avons observées chez 108 nourrissons de moins de 18 mois. Encore faut-il reconnaître que dans 25 cas, l'origine est restée indéterminée.

CHAPITRE VII

LA THERAPEUTIQUE

La thérapeutique des états de déshydratation a largement bénéficié des mises au point de R. François, et elle a pour base suivant l'heureuse expression de M. Jeune, « la réhydratation dirigée ».

Du 1^{er} janvier 1953 à juillet 1954, nous avons traité par cette méthode de traitement, 108 nourrissons présentant un grave état de déshydratation. Il y eut 26 décès, dont 8 sont survenus dans les 6 premières heures. Le taux de mortalité corrigé fut ainsi de 18 sur 100.

Nous exposons la technique de traitement mise en œuvre dans le service du Docteur P. Monnet à l'hôpital Debrousse :

« L'expérience acquise permet d'affirmer que les « toxiques » ou « syndromes neuro-toxiques » sont tout simplement des états de déshydratation aiguë par diarrhée, vomissements, hyperpnée et hyperthermie ; ces causes s'associant de façon variable et entraînant des perturbations électrolytiques diverses.

1° La plus fréquemment rencontrée est représentée par le *syndrome d'hyponatémie osmotique, avec abaissement de la R.A.* Cet abaissement ne peut être, à défaut de la mesure du pH sanguin, présumé traduire une acidose que s'il existe diarrhée, c'est-à-dire une raison de perte prédominante d'ions alcalins. En ce cas, la correction des troubles métaboliques s'effectuera par l'introduction de solutions hypotoniques (soluté bicarbonaté à 12 ‰, et soluté glucosé à 50 ‰, ce dernier agissant en fait comme une solution hypotonique, puisque le glucose est aisément diffusible). Elle sera puissamment aidée par un traitement cortisonique.

2° Parfois, spécialement dans les suites de la réhydratation initiale, mais aussi de façon immédiate, en particulier, lorsque

dominent les vomissements, pourra être réalisé *un syndrome d'hypotonie osmotique, avec abaissement de la chlorémie*. En ces cas, l'introduction de soluté salé est une nécessité vitale. Le traitement cortisonique joint évite d'utiliser le soluté salé hypertonique.

3° En cas d'hyperpnée avec hyperthermie pour une raison quelconque, avec ou sans diarrhée, l'abaissement de la R.A. peut correspondre non point à une acidose métabolique, mais à *une alcalose gazeuse*. Le traitement essentiel est le soluté sucré, la cortisone et le largactil. La détermination du pH est indispensable. L'introduction de soluté bicarbonaté peut être dangereuse et ne sera admissible que sous couvert d'une mesure préalable du pH ; à son défaut, si existe parallèlement une diarrhée susceptible d'avoir entraîné une perte d'ions alcalins. Si le pH est trouvé élevé, ne pas hésiter à introduire soluté de $\text{NH}_4 \text{Cl}$ à 2 %₁₀₀, à raison de 200 cc. en 3-4 heures.

4° Dans le syndrome *d'alcalose métabolique avec hypochlorémie et hypokaliémie*, les mesures de la R.A., de la chlorémie, du pH sont indispensables. Le soluté bicarbonaté est à éviter systématiquement. Le geste essentiel est représenté par la réhydratation par solutés sucré et salé, et l'administration de K de préférence per os et en adjonction avec largactil, qui obvie habituellement très rapidement aux vomissements. La cortisone est à éviter.

5° Dans les autres états, l'existence *d'une hypokaliémie* à toujours redouter, le sera surtout dans les jours qui suivent la réhydratation par voie IV. L'administration systématique de carottes obvie en partie à ce danger. Pour corriger une hypokaliémie, la posologie doit être pratiquement de 150 mg./kg. par jour, soit 1 ampoule/jour et par 2,500 kg. de poids (ampoules contenant 10 meq. de K sous forme de citrate si acidose, de chlorure si alcalose), à administrer par voie IV ou orale. Se rappeler que l'administration de sels de K par voie IV n'est admissible que sous couvert d'un dosage sanguin ou d'un E.C.G. objectivant l'hypokaliémie. Elle est soumise à certaines règles à respecter (dilution à 1 %₁₀₀, 300 mg. au maximum à l'heure). Le K est contr'indiqué si *anurie ou grande oligurie*.

Au cours de tous ces états, le traitement antibiotique sera toujours de mise, à base essentiellement, sauf indication particulière, *d'auréomycine*. Comme il entache de nullité les recher-

ches bactériologiques ultérieures, il importe de toujours pratiquer auparavant hémoculture et coproculture. Une bonne technique pour hémoculture consiste à utiliser un tube à hématocrite stérile pour le prélèvement destiné à l'ionogramme et à demander au laboratoire de cultiver le culot après centrifugation, le plasma servant aux diverses déterminations physico-chimiques.

A. — De par ces considérations, la conduite à tenir à l'entrée de tout état de déshydratation caractérisé paraît être la suivante :

1° Peser l'enfant et s'enquérir auprès des parents de son poids le plus récemment déterminé, dans des conditions correctes, de façon à préciser la perte éventuelle ;

2° Traitement cortisonique, sauf en cas d'alcalose métabolique, à raison de 30 mg. par jour, en 3 injections. Cesser dès amélioration manifeste ;

3° Prélèvement dans le sinus (à l'angle postérieur de la grande fontanelle ou de préférence dans la petite fontanelle, si le nourrisson a moins de 3-4 mois) d'au moins 10 cc. de sang, pour ionogramme et culture du caillot ;

4° Mettre en œuvre la réhydratation.

En principe, la voie buccale est préférable. Dans les syndromes graves, elle sera en réalité rarement indiquée et tout spécialement à la période initiale, l'on recourra volontiers à la voie IV, dont les indications formelles peuvent être schématisées : *coma, refus de boire, vomissements*, collapsus et aussi *diarrhée profuse*. Il est évident que la voie gastrique sera à nouveau utilisée dès qu'elle s'avérera possible, soit en association avec la voie IV, soit de façon unique.

Que la réhydratation soit orale ou parentérale, on utilisera pour l'introduction initiale un mélange de :

si les vomissements dominent : s. glucosé, 2/5 ;

s. bicarbonaté 1/5 ;

s. salé isotonique 2/5 ;

— si la diarrhée domine : s. glucosé, 2/5 ;

s. bicarbonaté, 2/5 ;

s. salé à 9 ‰, 1/5.

quantité de 150 à 200 cc. par kg. de poids, suivant la vitesse indiquée par tableau particulier. En fait, dans les cas — les plus

fréquents où la diarrhée domine, on peut et on doit habituellement le premier jour, rejeter l'introduction de soluté salé, puisque traitement cortisonique.

5° Instituer parallèlement la médication antibiotique à base essentiellement d'aureomycine, sauf indication particulière.

6° Si l'enfant est agité, on pourra utiliser le gardénal sodique, 4 cg., par injection I.M., 1 à 3 fois par jour.

Ne pas oublier que la P.L. représente à la fois un geste thérapeutique par son rôle calmant et diagnostique pour dépister les méningites, qui sinon, passeraient inaperçues.

7° Recueillir les premières selles et les adresser pour copro-culture.

8° Munir l'enfant d'un appareil collecteur d'urines ou d'une couche Hygiette pour examen cyto-chimique, la partie chimique portant sur la recherche des chlorures et de l'albumine.

9° Instituer dès que possible l'administration de caroube ou carose, qui, riches en sel de K, s'opposeront à la perte de K de ces états de déshydratation, encore aggravée par le traitement cortisonique. Dès que les résultats de l'ionogramme seront connus, — et ils doivent l'être en 3-4 heures — on adaptera la réhydratation en envisageant l'introduction au total de 150 cc. par kg. de poids et comportant :

— *s. bicarbonaté* à 12 ‰. Quantité à déterminer suivant le chiffre de R.A. d'après la cotation : 0,026 g. de bicarbonate par kg élève la R.A. d'un volume. Ne chercher à le faire que si la R.A. descend au-dessous de 30 vol. et n'envisager qu'une amenée aux environs de 40 vol. Déduire les quantités initialement introduites.

Il est contr'indiqué si : *état de polypnée ou hyperpnée, syndrome de vomissements avec alcalose métabolique.*

— Soluté salé à 9 ‰ ; en principe, n'injecter que la quantité correspondante à la 1/2 de la perte de poids, si celle-ci a pu être précisée ou sinon, à 5 % du poids corporel.

Il est contr'indiqué si : *état d'hyperchlorémie, le plus fréquent, d'autant que traitement cortisonique adjoit.*

Indication particulière : état d'hypotonie osmotique, avec hypochlorémie.

10° La paracentèse ne devra être effectuée que dans la mesure où l'on se trouvera en présence d'un tympan bombant,

faisant la preuve d'une rétention purulente. L'on s'abstiendra devant les tympans simplement congestifs et on remettra la décision au lendemain après avis du médecin spécialiste O.R.L. Il n'y a en l'occurrence, aucune urgence ; l'ère de la paracentèse systématique est close.

B. — LE LENDEMAIN, nouvel ionogramme et E.C.G., réhydratation poursuivie en fonction des bilans humoraux et en tenant compte des besoins fondamentaux ;

— en eau : 100 à 150 cc. par kg. de poids ;

— en sel : 0,25 à 2 g. au total, suivant l'âge, soit 30 à 200 cc. de S.P. ;

— en calories : 40 cal./jour.

Si le trocart a été maintenu et fonctionne, en profiter pour établir une perfusion de sang conservé (RH— s'il s'agit d'une fille, 30 cc. par kg. de poids ; 10 à 15 gouttes à la minute).

Il y aura toujours intérêt à adjoindre au liquide de perfusion de la deuxième journée : 1 à 2 ampoules de lobamine.

1 g. de gluconate de Ca (accidents de tétanie).

Tenir grand compte de la possibilité d'une hypokaliémie habituellement démasquée seulement le 2^e jour, parfois évidente d'emblée en cas de vomissements profus. La corriger par ampoules de KCl ou citrate de K suivant qu'il y a alcalose ou acidose (10 meq par ampoule), une pour 2,5 kg. de poids per os ou IV (dans 300 cc. en 1 h. 30). Poursuivre le traitement une semaine. »

CONCLUSIONS

1° Le terme de toxicose a été introduit pour désigner des états graves autrefois fréquemment mortels, observés chez les nourrissons. La définition en est purement clinique. Le coefficient d'interprétation personnelle joue au maximum pour étiqueter ainsi les dits états. Le terme implique notion d'intoxication à partir de corps dont l'existence reste purement hypothétique, qui ne seront jamais retrouvés, ou s'ils l'étaient, pourraient très bien n'être que secondaires aux troubles initiaux du métabolisme cellulaire.

2° Le terme syndrome neuro-toxique, volontiers utilisé par les auteurs français, implique notion pathogénique et de l'intervention dans la création du syndrome d'une irritation *primitive* du système neuro-végétatif.

3° L'étude présente porte sur 108 observations de syndromes graves observés chez des nourrissons de moins de 18 mois (un peu plus de la moitié ont moins de 6 mois), qui n'apparaissaient pas liés à une cause lésionnelle anatomo-clinique évidente. Pour délimiter la gravité du syndrome et permettre une comparaison, nous avons choisi de n'utiliser que les cas qui apparurent suffisamment graves à l'entrée, à des observateurs avertis et entraînés, pour nécessiter l'institution immédiate d'une perfusion intra-veineuse.

4° Les explorations humorales montrèrent que, toujours, existait un état de spoliation hydro-saline. Encore faut-il tenir compte que les seules mesures indirectes furent utilisées et ne sont d'ailleurs pas couramment utilisables pour juger de cette spoliation (détermination de l'osmolarité par le point cryoscopique et la résistivité électrique du plasma : dosage des principaux anions : Cl, R.A. et protéines). Les variations observées objectivant, essentiellement, l'effort accompli par l'organisme

pour maintenir constante, dans la mesure du possible, la concentration électrolytique plasmatique ; un état de spoliation hydro-saline peut aller avec des chiffres normaux de l'une ou l'autre détermination ; seule la comparaison des divers éléments et l'évolution des variations dans le temps objectivent la spoliation.

5) L'analyse des 108 observations montre que toujours existe une raison de spoliation hydro-saline : essentiellement troubles digestifs, plus rarement hyperthermie et hyperpnée ; ces divers facteurs s'associant d'ailleurs volontiers entre eux. Les cas sont exceptionnels où la « toxicose » s'installe sans raison évidente, qu'un interrogatoire soigneux ou une observation attentive n'objectiveraient. Plusieurs observations sont présentées, montrant qu'alors des erreurs de diagnostic sont possibles, pas toujours évitables.

6° Les lésions anatomiques considérées comme la conséquence de l'irritation neuro-végétative, et dont il n'est pas question d'en discuter la réalité et l'intérêt, n'offrent aucun caractère de spécificité. De plus en plus, la tendance des auteurs est de considérer que les mêmes lésions peuvent parfaitement être la conséquence des troubles métaboliques.

7° Un chapitre est consacré au syndrome d'hyperventilation pulmonaire individualisé par Rapoport, car ce syndrome n'a, semble-t-il, pas suffisamment retenu l'attention des pédiatres. Là et jusqu'à plus informé, la notion d'irritation engendrée par une lésion relativement minime paraît jouer à plein et comme l'indique Kerpel-Fronius, ce syndrome peut être un point d'union entre les théories métaboliques et neuro-végétatives. La déshydratation qui en est la conséquence s'accompagne essentiellement d'un état d'alcalose gazeuse, ce qui implique les directives particulières dans la réhydratation.

8° Les causes déclenchantes des troubles engendrant la spoliation hydro-saline sont dans la majorité des cas les infections pharyngo-auriculaires, étant bien entendu que ceci n'a de valeur que dans nos propres conditions d'observation de temps et de lieu.

9° Les directives thérapeutiques issues de la théorie neuro-végétative : novocaïne et la plus moderne largactilisation, sans parler de l'hibernation, n'ont pas fait leur preuve de leur efficacité.

A l'inverse, les méthodes de « réhydratation dirigée » paraissent plus fructueuses. L'on est prié de tenir compte, en ce qui concerne l'appréciation du taux de mortalité, d'une part ; de ce que seules les formes graves furent retenues pour l'étude ; d'autre part, de ce que les cas présentés comportent nos premiers cas ainsi traités et que dans ce domaine aussi une éducation est nécessaire.

10° Ainsi, l'étiquette « toxicose » ou « syndrome neurotoxique » ne représente qu'une appréciation subjective de gravité d'un complexe clinique, dont il importe de pousser l'analyse dans son déterminisme et ses modalités.

Les termes de déshydratation aiguë ou mieux, de spoliation hydro-saline aiguë rendent mieux compte des troubles physiopathologiques originels et des directives thérapeutiques nécessaires.

Vu :

Le Doyen,
HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
M. BERNHEIM.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 3 Décembre 1954

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUAINE, MARQUEZY, HORNET et LADET. — Les lésions du système nerveux au cours du syndrome malin toxi-infectieux. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1938.
- ALLEMAND H. — Contribution à l'étude des toxicoses du nourrisson. *Thèse Lyon*, 1948-1949.
- ANNINO R. — Etio-pathogénie et aspects bio-chimiques des états toxiques du nourrisson. in *La Médecine Infantile*. Paris, 1953, 60, N° 4, pp. 10-29.
- ANDRIEU J. — Le syndrome pâleur-hyperthermie du nourrisson opéré, dans le cadre de la maladie post-opératoire. *Thèse de Toulouse*, 1950.
- AUBAN P. — Quelques considérations sur l'état de toxicose des jeunes enfants. *Journal des Praticiens*, 1950, N° 3, pp. 27-30.
- AURICCHIO L. — Quelques considérations sur l'étiopathogénie de l'intoxication du nourrisson en Italie Méridionale. *XII^e Congrès Ped. de Langue Fr. Comm. et Disc.*, p. 167 (Exp. Sc. Fr. Edit.).
- Assises Nationales de Médecine*. — 44^e session. — Les états toxiques cholériformes du nourrisson. In *La Presse Médicale*, Paris, 1953, 61, N° 17, p. 354.
- BERNHEIM M. — Les Toxicoses du nourrisson. *Journ. de Méd. de Lyon*, janvier 1947, pp. 9-18.
- BERNHEIM M. — Vomissements périodiques avec acétonémie. Etat actuel de la question. *Revue Lyonn. de Méd.*, 1954, 3, pp. 531-537.
- BERNHEIM M. et FRANÇOIS R. — Syndromes cortico-surrénaux acquis chez l'enfant. *Pédiatrie*, 1953, 8, pp. 357-403.
- BERNHEIM M., FRANÇOIS R., LOAEC Y., GENEVET L. et M^{me} RUITON-UGLIENGO. — Etude de la kaliémie au cours des états neurotoxiques du nourrisson. *Pédiatrie*, 1954, 9, pp. 333-341.
- BERNHEIM M., FRANÇOIS R., LOAEC Y., GENEVET L. et M^{me} RUITON-UGLIENGO. — Le syndrome biologique des vomissements cycliques avec acétonurie. *Pédiatrie*, 1954, 9, pp. 325-333.
- BERNHEIM M., FRANÇOIS R., PERRIN A., LOAEC Y. et GENEVET L. — Syndrome de Debré-Fibiger observé à sa phase terminale. Importance de l'hyperkaliémie, des troubles et des lésions de myocardite parenchymateuse. *Pédiatrie*, 1954, 9, pp. 361-371.

- BERNHEIM M. et GAILLARD L. — Les néphrites aiguës en apparence primitives du nourrisson. *Le Nourrisson*, 1951, N° 1, pp. 1-8.
- BERNHEIM M., JEUNE M., MOUNIER-KUHN P., ROUX J.A. et PERSILLON A. — La place de l'oto-antrite dans la pathologie du nourrisson. *Journ. Méd. Lyon*, 5 sept. 1950, pp. 715-728.
- BERNHEIM M., MOUNIER-KUHN P., ROUX J.A. et GAILLARD L. — Le rôle de l'infection auriculaire dans les syndromes de dénutrition du nourrisson. *Soc. d'O.R.L. de Lyon* (Séance du 10 décembre 1950), in *Journ. Méd. de Lyon*, 20 mars 1951, p. 292.
- BERTOYE P. — Les états toxiques cholériformes du nourrisson. *Ass. Dép. de Méd. du Rhône* (Séance du 16 Nov. 1952), in *Lyon Médical*, 30 Nov. 1952, pp. 341-347. 7 Déc. 1952, pp. 357-364, 14 Déc. 1952, pp. 373-376.
- BERTOYE P., BERTOYE A. et M^{lle} MALOT. — Les hypoglycémies de l'enfant. *Pédiatrie*, 1948, 3, pp. 333-351.
- BERTOYE P. et GAY Y. — Manifestations respiratoires asthmatiformes au début des syndromes encéphalitiques du nourrisson. *Journ. Méd. de Lyon*, 20 Fév. 1954, pp. 141-145.
- BIAU. — Contribution à l'étude des syndromes cholériformes. *Thèse de Toulouse*, 1946.
- BLECHMANN G. — Un syndrome toxique du nourrisson à pathogénie controversée. *Concours médical*, 1950, N° 47, pp. 3649-3650.
- BOGAERT Ludo Van. — Vue d'ensemble des encéphalites aiguës primitives. *Sem. des Hôp. Paris*, 1953, N° 61, pp. 3019-3086.
- BRATUSH-MARRAIN. — La perte d'eau chez le nourrisson. *Arch. fuer Kinderh.* 1929, 87, pp. 81.
- BURCH G.E. — Etude de la perte d'eau et de chaleur par les poumons de l'homme. *Arch. Int. Med.* 1945, 76, pp. 318.
- CAPSO J. et WOLLECK B. — Toxicose et hyperpnée dans la toxicose du nourrisson. *Zeitsch fuer Kinderheil.* 1936, 57, pp. 554-67.
- CARDULLO H.M. — Chaleur estivale continue et fièvre chez les nourrissons. *Journal of Pediatrics* (St Louis), Juillet 1949, p. 24.
- CASTAIGNE P. et LHERMITTE F. — Les manifestations encéphalitiques au cours des maladies infectieuses de l'enfance. *Rev. du Praticien*, 11 Sept. 1953, 3, pp. 1653-1656.
- CATHALA J. — La diarrhée cholériforme et le syndrome toxique dans la première enfance. In *Problèmes actuels de pathologie médicale* (Masson édit.), Paris, 1932.
- CATHALA J. — Le problème des toxicoses du nourrisson. *Le Nourrisson* 1949, 4, pp. 162-184.
- CATHALA J. — Sur la théorie de l'état toxique cholériforme du jeune enfant. Aspects physio-pathologiques. *Presse Méd.*, 1953, 61, pp. 1185-1187.
- CATHALA J. — Sur les nouvelles méthodes de traitement dites par hibernation et déconnection en pédiatrie. *Le Nourrisson*, 1954, N° 4, pp. 176-183.

- CATHALA J. — Essai de dissociation étiologique des dyspepsies et des syndromes neuro-toxiques d'origine infectieuse. *Le Nourrisson*, 1948, N° 1, pp. 7-26.
- CATHALA J., AUZUPY P., CHAVEL B. et GRAVELLEAU D. — Sur la théorie de l'état toxique cholériforme des jeunes enfants : aspects étiologiques. *Presse Médicale*, 1953, 61, 70, pp. 1417-1418.
- CATHALA J. — Sur la déclaration éventuelle des Toxicoses des jeunes enfants. *Le Nourrisson*, 1954, N° 1, pp. 23-28.
- CATHALA J. et G. SEMELAPONT. — Choléra infantile. In *Traité de Médecine des Enfants*, tome III. Paris 1934, Masson, édit.
- CAVALIERI Cl. — Syndrome neuro-toxique et infections graves du nourrisson. Essai de traitement par l'Auréomycine. *Thèse* Lyon, 1950-1951.
- CHAPTAL J., BRUNEL D., CAZAL P. et JEAN R. — Le foie au cours des toxicoses. Etude clinique et histopathologique par prélèvements par ponctions biopsies du foie (43 cas). *Arch. Fr. Péd.* 1950, VII, pp. 465-480.
- CHAPTAL J., BRUNEL D., JEAN R., PUECH P. et CARLI G. — Résultats du traitement d'attaque du syndrome de déshydratation des toxicoses du nourrisson par la cortisone. *Pédiatrie*, 1952, 7, pp. 107-115.
- CHAPTAL J., BRUNEL D., M. PIETRI J.E., LÉVY A. et JEAN R. — Note sur les cas de toxicose observés depuis Janvier 1948 (58 cas). *XII^e Cong. Péd. Langue Fr. Comm. et Disc.*, p. 135 (Exp. Sc. Fr. édit.).
- CHAPTAL J., BRUNEL D., JEAN R., M^{lle} CATEIGNE G., FANCONIER B., CARLI G. et TEMPLE J.P. — Formes cliniques de la grippe chez l'enfant au cours de l'hiver 1950-1951 dans la région montpelliérine. *Arch. Fr. de Péd.*, 1952, N° 5, pp. 449-480.
- CHAPTAL J., JEAN R., M. CAMPO Cl. et Coll. — Etudes biologiques au cours des toxicoses. *Arch. Fr. de Péd.*, 1954, II, 7, p. 776.
- CHAPTAL J., PASSOUANT P., LATOUR H., JEAN R. et Coll. — Anomalies électroencéphalographiques au cours des toxicoses du nourrisson. *Arch. Fr. Péd.* 1953, X, 5, pp. 504-520.
- CHEVROLLE J. — Contribution à l'étude de l'état toxique du nourrisson. *Thèse* Paris 1949.
- CHEVROLLE J. — A propos des diarrhées graves du nourrisson. *Cours médical*, 23 juin 1951, pp. 2.354-2.356.
- CHEVROLLE J. — Etude biologique des toxicoses. *Rapport au XII^e Congrès des Péd. de Langue frse*, Juin 1949, Exp. sc. fr. (édit.), pp. 253-285.
- CHOREMIS K. et Coll. — Etude comparée des ionogrammes des dystrophiques et des toxicoses. *Zeitsch. fuer Kinderheilk.* 1954, 74, pp. 333-420.
- CORCAN et KLEIN. — Déshydratation et syndrome cholériforme. *Revue Fr. Péd.*, 1927, III, p. 416.
- CROME L. — Encéphalopathie après gastro-entérite. *Arch. of diseases in Child* (Londres), Oct. 1952, pp. 468-472.

- CZERNY A. — Zur Kenntniss des Gastroenteritis im Saeuglingsalter.
I. — Intoxication Jahrbuch fuer Kinderheilkunde 1897, 44, pp. 15-24 ;
IV. — Respirationstoerungen id. 1897, 45, pp. 271-273.
V. — Saeurebildung id. 1897, 45, pp. 274-281.
- DAILLY R. et BASTIN R. — La broncho-pneumonie toxique du nourrisson existe-t-elle ? *Bulletin Médical*, 21 Nov. 1945.
- DALOUS A. — Contribution à l'étude anatomo-pathologique et thérapeutique du syndrome neuro-toxique. *Thèse Toulouse* 1953.
- DARROW D.C. — Body fluid physiologie. *New England Journal*, 1945, 233, pp. 91.
- DARROW D.C. — Le rôle de l'eau et les déficits d'électrolytes dans la diarrhée infantile. *Journal Lancet*, 1953, 73, pp. 242-243.
- DARROW D. et COOKER. — Le rôle du potassium dans la pathogénèse de l'alcalose métabolique. *La Sem. des Hôp.*, 1954, 56-57/3, pp. 159-165.
- DEBRÉ R., LELONG M. et Coll. — Etat toxique du nourrisson. In Coll. Méd. chir., *Pédiatrie*, I, Paris, 1953, pp. 99-127, Flammarion édit.
- DELPHIN M^{re}. — Etude clinique des néphrites du nourrisson. *Thèse de Lyon*, 1950-51.
- DEROT, L. GRUE et ARTUIS: — Classification des dyshydratations. *Ann. de Méd.* 1951, 52, pp. 496-517.
- DOM H. — Contribution à l'étude du rôle de quelques facteurs météorologiques dans le déterminisme des toxicoses du nourrisson. *Thèse Paris*, 1952.
- FAGARD. — Réflexions sur l'épidémie de neuro-toxicose aiguë au cours de l'hiver 1947-48 en Saintonge. *Société de Méd. Infant. de Bordeaux* (Séance du 9 mars 1949), in *Arch. Fr. de Péd.*, 1949, N° 5, p. 508.
- FANCONI G. — Pathogénie et indications thérapeutiques des toxicoses. *Rapport du XII^e Congrès des Péd. Lang. frse*, Paris, 1949, pp. 225-252, Exp. sc. Fr. édit.
- FÉGHALI. — Dyspepsie infantile toxique des farines de guerre. *Sem. des Hôp. de Paris*, 1949, N° 51, pp. 2.200-2.201.
- FÉGHALI. — Une nouvelle toxicose alimentaire du nourrisson et du jeune enfant : la dyspepsie infantile toxique des farines falsifiées et des laitages septiques. *Presse Méd.*, 1953, N° 61, pp. 402-403.
- FORÈS C. — Les états neuro-toxiques du nourrisson. *Sem. des Hôp. Paris*, 1953, N° 52-53, pp. 2.603-2.607.
- FRANÇOIS R. — Le traitement des toxicoses du nourrisson. *Pédiatrie*. 1952, 7, pp. 268-275. *Assises départ. de Méd. du Rhône*, 16 nov. 1952, in *Lyon Méd.* 1952, N° 51, pp. 389-400.
- FRANÇOIS R., BIANCO et STUPP. — Alcalose respiratoire. Etude expérimentale et clinique. *Revue lyonnaise de Méd.* Fév. 1953.

- FRANÇOIS R. et M^{me} RUITON-UGLIENGO. — Acidose et utilisation des hydrates de carbone : application au traitement des états de déshydratation. *La Presse Méd.*, 1954, 62, pp. 867-869.
- FRANÇOIS R. et M^{me} RUITON-UGLIENGO. — Equilibre hydrique et électrolytique du nourrisson et de l'enfant. Troubles de cet équilibre et leur traitement. *La Sem. des Hôp.*, 1954, N° 37, pp. 2.329-2.345.
- GAMBARO CARLA. — Pathogénie surrénale des toxicoses du nourrisson. *Comm. XII^e Congrès Péd. Lang. Frse*, Paris, 1949, pp. 251-253 (Exp. Scient. Frse, édit.).
- GAMBLE J.-L. — Obstruction expérimentale du pylore chez le lapin. *Proc. soc. exp. Biol. and. Méd.*, 1914, XXII, 365.
- GAMBLE J.-L. — Constitution chimique, physiologique et pathologique du liquide extra-cellulaire, I vol., Doin édit., Paris, 1948.
- GAMBLE J.-L. — Déficits dans la diarrhée. *Journal of Ped.*, 1947, 30, pp. 488-494.
- GÉNEVET L. — Le métabolisme du potassium et ses troubles en pédiatrie. *Thèse Lyon*, 1953-1954.
- GUEST et RAPOPORT S. — Facteurs chimiques dans les états d'acidose et de déshydratation chez les enfants atteints d'affections gastro-intestinales et respiratoires aiguës. *Comm. XII^e Congrès Péd. Lang. Fr.*, Paris 1949, pp. 229-235, Exp. Sc. Frse édit.
- GUILHOT J. — Contribution à l'étude de l'état toxique du nourrisson. Recherches étiologiques (étude statistique sur 326 cas). *Thèse Lyon* 1954.
- HAMBURGER. — Syndrome d'hypotonie osmotique du plasma. *Sem. des Hôp.* 1950, 26, pp. 3.936.
- HAMBURGER J. et G. MATHE. — Physiologie normale et pathologique du métabolisme de l'eau. I vol., Flammarion, édit.
- HAMBURGER J., MATHE, CROSNIER, COURNOT, DUHAMEL. — Le syndrome d'hypertonie osmotique du plasma. *Sem. des Hôp.*, 1950, 26, pp. 3.929.
- HENNEQUET A. — Contribution à l'étude du foie dans les toxicoses du nourrisson. *Thèse Paris*, 1952.
- HENRY L., BARNETT M.-D. et VESTERDAL J. — Signification physiologique et clinique de l'immaturité rénale chez le jeune enfant. *Journ. of Pediatrics*, 1953, 42, N° 1, pp. 99-119.
- HOLLENDER L. — Le métabolisme du K. Son importance physiologique et pathologique. *Sem. méd.*, Paris, 1953, 17, pp. 881-887.
- JEUNE M. — Sur l'évolution de la mortalité infantile hospitalière. *Revue d'Hygiène et de Méd. sociale*, 1954, II, 4, pp. 299-313.
- JEUNE M. — Traitement des toxicoses du nourrisson. *Pédiatrie*, 1947, N° 5-6, pp. 241-256.
- JEUNE M. — Notre conduite dans le traitement des toxicoses du nourrisson. *Revue du Praticien*, 1954, N° 25, pp. 2.321-2.324.

- JEUNE M. — Réflexions sur les toxicoses du nourrisson. *Revue lyonnaise de médecine*, 1954, 3, pp. 553-558.
- JEUNE M., BÉTHENOD et Y. LOAEC. — Deux cas de péritonite suppurée du petit nourrisson. *Pédiatrie*, 1953, 8, pp. 941-944.
- JEUNE M., R. CARON, E. BIANCO, J. BADON, L. FILLIAT. — De l'intérêt pratique des examens biologiques pour le traitement des états toxiques du nourrisson. *Pédiatrie*, 1954, IV, pp. 341-353.
- JEUNE M., LARBRE Fr. et FILLIAT. — La cortisone et la réhydratation dirigée dans le traitement des toxicoses du nourrisson. *Pédiatrie*, 1953, VIII, pp. 431-435.
- JEUNE M., LARBRE Fr. et MUGNERY. — Le test de Thorn à l'A.C.T.H. au cours des toxicoses des nourrissons. *Pédiatrie*, 1953, VIII, pp. 471-473.
- JEUNE M., LOAEC Y. et BÉTHENOD M. — Trois cas d'hypokaliémie chez l'enfant. *Lyon Médical*, 1953, N° 41, pp. 236-239.
- JOSEPH R., RIBIERRE M. et MATHE G. — Diagnostic et traitement des perturbations hydro-électrolytiques au cours de la déshydratation du nourrisson. *Revue du Praticien*, 1952, 2, 27, pp. 1.805-1.809.
- KERPEL-FRONIUS E., VARGA F., KUN K. et VOENOEZKY J. — La toxicose d'hyperventilation au cours de la grippe du nourrisson. *Ann. Pædiatrici*, 1951, 177, pp. 1-15.
- KERPEL-FRONIUS, VARGA F. et KUN K. — Anoxie cérébrale dans la déshydratation infantile. *Arch. dis. in Child.*, 1950, 25, pp. 156-158.
- KRÉPLER P. et W. ZISCHKA. — Rôle étiologique du Bacterium Coli III B4, dans les entérites du nourrisson. *Pédiatrie*, 1952, 7, 4, pp. 465-478.
- KURTZEMANN G. — Contribution à l'étude de la pathogénie des toxicoses (acidose organique, vitesse circulatoire et oxygène du sang). *Thèse Strasbourg* 1952.
- LABORIT H. — Réaction organique à l'agression et au choc. Masson, édit. 1952.
- LABORIT H. et HUGUENARD P. — Hibernation artificielle par moyens pharmacodynamiques et physiques. *Presse Méd.* 1951, 69, pp. 1.329.
- LABORIT H. et HUGUENARD P. — Thérapeutique neuroplégique et hibernation artificielle. Essai d'éclaircissement d'une équivoque. *Presse Méd.*, 1954, 62, pp. 359.
- LADET (M^{lle}). — Le syndrome malin. *Thèse Paris*, 1937.
- LAFOURCADE J. — Evolution des idées sur les causes et les mécanismes des états toxiques du nourrisson. *Revue du Praticien*, 1954, 25, pp. 2.273-2.299.
- LAGOUTIÈRE M. — L'eau et les électrolytes dans les déshydratations par dyspepsie (contribution à l'étude du chlore). *Thèse Strasbourg*, 1948.

- LAMY M., JAMMET M. — La correction des troubles métaboliques chez les nourrissons atteints de toxicoses. *Arch. Fr. Péd.* 1952, 9, 7, pp. 723.
- LARBRE F. — Etude critique des syndromes encéphalitiques aigus de l'enfant. Le rôle de la phlébite cérébrale dans leur déterminisme. *Thèse* Lyon 1954.
- LELONG M. — Le démembrement de la toxicose. *La Vie médic.* 1953, 34, pp. 684.
- LELONG M., JOSEPH R., ALISON F., RUBIERRE M., COLIN J., MATHE G. et CALDÉRA R. — Densité sanguine, pression osmotique efficace et électrocardiogramme dans la déshydratation aiguë du nourrisson et sa correction. *Arch. fr. péd.* 1952, IX, 6, pp. 578.
- LE MINOR S. — Sur les Escherichia Coli isolés au cours des G. E. I. *Le Nourrisson* 1953, pp. 209-229.
- LÉVESQUE J. — Données pratiques pour le traitement préventif et curatif des toxicoses du nourrisson. *Revue du Praticien*, 1954, 25, pp. 2301-2316.
- LÉVESQUE J. et BASTIN R. — L'infection entérale exogène. *Encycl. Méd. chir. Pédiatrie*, 2, 4054, pp. 1-11.
- LÉVESQUE J. et BASTIN R. — Etiologie et pathogénie des toxicoses. *Encycl. Méd. chir. Pédiatrie première enfance*, pp. 4032, A, 1-5.
- LÉVESQUE J., BASTIN R. et LAFOUCARDE J. — L'infection parentérale. *Encycl. Méd. chir. Pédiatrie*, T. 2, 4055, pp. 1-7.
- LÉVESQUE J., BASTIN R. et LAFOURCADE J. — Etiologie et pathogénie des toxicoses du nourrisson. *XII^e Congrès des Péd. de Langue Fr.*, Juin 1949, pp. 111-223 (Exp. Scient. Fr. éditeur).
- LÉVESQUE J. et BASTIN R. — Les accidents toxiques par privation du lait de femme. *Le Nourrisson*, sept. 1945.
- LÉVESQUE J., DAILLY R. et BOESWILWALD M. — Valeur séméiologique des images hydro-aériques avec niveaux liquides de l'intestin du nourrisson. *Arch. fr. Péd.*, 1946, N° 3, pp. 263.
- LÉVESQUE J. et LAFOURCADE J. — Le problème de l'antrotomie dans les états neuro-toxiques. *Le Nourrisson*, N° 3, 1947, p. 99.
- LÉVESQUE J. et LAFOURCADE J. — La pharyngite neuro-toxique sub-aiguë essentielle. *Sté Péd. Paris*, 21 octobre 1948 ; in *Arch. Fr. Péd.*, 1947, p. 624.
- LHERMITTE F. — Les Leuco-encéphalites, étude anatomo clinique, nosologique et expérimentale. *Thèse* Paris, 1950.
- LOAEC Y. — Utilisation des sels de potassium en pédiatrie. *Pédiatrie*, 1953, VIII, pp. 763-770.
- MACH R. — Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau, 1 vol. 1946, Masson, édit.
- MACH R. — Les états de déshydratation. *L'alimentation et la vie*, 1954, 42, pp. 14-30.
- MACH R. — Les états de déshydratation et le rôle des électrolytes *III^e congrès inter. d'Evian*. Rapports. Exp. sc. frse. édit.

- MAGDALENA J.R.C. — Quelques considérations cliniques et biologiques à propos du syndrome rénal au cours des toxicoses du nourrisson. *Thèse Paris*, 1952.
- MARFAN A.B. — La diarrhée cholériforme de la première enfance. In *Les affections des voies digestives de la première enfance*, Paris 1930, pp. 359-418, Masson édit.
- MARFAN et DORLENCOURT. — Recherche sur l'exhalation de vapeur d'eau par le poumon chez le nourrisson sain, avec diarrhée cholériforme et diarrhée commune. *Bull. soc. péd.* 1922. *Le Nourrisson*, 1922, X, pp. 173.
- MARIE J. — La biologie dans les toxicoses du nourrisson. *Conc. méd.* 1953, 75, 27, pp. 2.459.
- MARIE J., GRABAR (M^{me}), SALET J., LE MINOR L. et TÊTU A. — Toxicose à colibacilles III B4. *Soc. Péd. Paris* (Séance du 19 juin 1951), in *Arch. Fr. Péd.*, 1951, N° 8, pp. 837-840.
- MARIE J., SATET J., LÉVÊQUE B. et MAILLARD G. — Etudes humorales au cours de l'état toxique du nourrisson (mesure du delta, des électrolytes et des principaux constituants de sang). *Arch. fr. péd.* 1952, IX, 6, pp. 561-577.
- MARIE J., SÉRINGE P., SCHWEISGUTH et HÉBERT S. — L'hépto-stéatose du syndrome toxique du nourrisson. *Arch. fr. péd.* 1947, 4, pp. 389-397.
- MARQUEZY R. A., et DEBRAY P. — La réhydratation au cours de l'état neurotoxique du nourrisson. *Le Nourrisson*, 1954, 4, pp. 153-159.
- MARQUEZY R. A., M^{me} LADET et DI MATTÉO J. — Les limites de la broncho-pneumonie aiguë chez l'enfant. *Bull. Méd.*, 21 nov. 1945.
- MARQUEZY R. A. et LADET (M^{me}). — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. Le rôle du système nerveux végétatif. *Rapport Congrès des Péd. Lang. fr.*, Paris, 1938, Masson, édit.
- MARTIN G., WOLFISCH M. — Gastro-entérites aiguës. Revue de 518 cas traités à l'hôpital d'enfants malades en 1951-1952. *The J. of Pediatrics* 1953, 43, 6, pp. 675-686.
- MATHÉ-VIALATTE C. — L'ionisation calcique transcérébrale dans les rechutes des toxicoses. *Thèse*, Lyon, 1952.
- MEYER J. — Perspiration de l'eau chez le nourrisson. *Revue fr. Péd.* 1925, I, p. 407.
- MONNET P., COURTIEU et M^{me} GUÉRIN. — A propos d'une épidémie hospitalière de gastro-entérites infantiles à *Escherichia Coli* spécifiques dans la région lyonnaise. *Réunion lyonnaise de Pédiatrie*, séance du 14 nov. 1954 ; à paraître in *Pédiatrie*.
- MONNET P., GALLOIS P., M^{me} CHABERT, BOCHU et M^{me} DUBREUILH. — L'albuminorachie et la glycorachie au cours des états de déshydratation du nourrisson. *Pédiatrie*, 1954, X, 353-361.

- MOURIQUAND G. et BOULEZ N. — Ionisation calcique trans-cérébrale et syndrome secondaire malin des toxicoses. *J. Méd. Lyon*, 20 mai 1951, pp. 447-450.
- MOURIQUAND G., BOULEZ N. et DÉCHAVANNE D. — Remarques sur les toxicoses du nourrisson ; leur syndrome malin. *XII^e Congrès des Péd. de Langue Fr. Comm. et Disc.*, p. 120 (Exp. Sc. Fr. édit.).
- OHR A. et MENDER W. — Sur les syndromes provenant du système nerveux central dans les gastro-entérites fébriles des enfants. *Wiener Méd. Wochenschrift* (Vienne), 13 janv. 1951, pp. 32-34.
- PAGES P., CHAPTAL J., JEAN R. et LOUBATIÈRES R. — Contribution à l'étude des lésions anatomiques du système nerveux central au cours des toxicoses du nourrisson. 1^{er} Congrès intern. d'histo-pathologie du système nerveux, Rome 1952. *Arch. fr. Péd.* 1954, XI, pp. 232-245.
- PHÉLIZOT G. — Chlore sanguin dans le syndrome pâleur-hyperthermie. *Soc. de Péd.* 15 nov. 1952.
- PIRRONNEAU P. — Les états toxiques cholériformes du nourrisson. *XLIV^e Session des Ass. Nat. de Méd.*, in *Presse Médicale*, 11 mars 1953, p. 354.
- PLANSON M. — Considérations à propos d'une statistique d'états neuro-toxiques. *XII^e Congrès des Péd. de Langue Fr. Comm. et Disc.*, p. 153 (Exp. Sc. Fr. édit.).
- PRADER et ROSSI. — Hypérélectrolytémie dans les déshydratations par manque d'eau, les troubles endocriniens et les troubles rénaux. *Helv. Paed. Acta*, 1949, 4, pp. 482.
- RAFFI A. — Le syndrome neuro-toxique du nourrisson en Algérie. *Thèse Alger*, 1949.
- RAPOPORT S. — Hyperosmolarity and hyperelectrolytemia in pathologic conditions of childhood. *Am. J. Dis. of Childr.* 1947, 74, pp. 682.
- RAPOPORT S. — Le rôle de l'hyperventilation dans les maladies de l'enfance. *Ann. Paed.* 1951, 176, pp. 12.
- RAPOPORT et GUEST G. M. — L'effet du salicylate sur l'état électrolytique du plasma. *Journ. of Clin. Investigation*, 1945, 24, pp. 759-770.
- RAYBAUD A. et BRÉCHET. — L'exploration fonctionnelle du cortex surrénal, au cours de certaines toxicoses du nourrisson. *Pédiatrie*, 1952, N^o 1, pp. 102-107.
- REILLY J. et R. LAPLANÈ. — Rôle du système neuro-végétatif au cours des infections. In *Encyc. méd. chir.*, T. syst. neuro-végétatif, fasc. 13, pp. 510.
- REILLY J. et TOURNIER P. — L'irritation neuro-végétative, expérimentale et ses rapports avec la physio-pathologie des syndromes malins. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, Séance du 14 mai 1954.

- RENAUD M. — Les otites latentes du nourrisson. Etude anatomique. *Ann. des Mal. de l'oreille*, 1926, N° 4.
- RIBADEAU-DUMAS L. — Le syndrome cholériforme dans les toxico-infections graves de la première enfance. *Presse Médicale*, 7 avril 1934, pp. 553-555.
- RIBADEAU-DUMAS L., CHABRUN J., RIST (M^{lle}) et HUSSAMEDIN. — Dissociation du syndrome neuro-toxique. *Le Nourrisson*, 1941, 6, pp. 241-270.
- RIBADEAU-DUMAS L. et DEBRAY J. — Sur l'épidémie actuelle de grippe. Grippe cholériforme du nourrisson. *Bull. Sté Péd. Paris*, 16 déc. 1924.
- RIBADEAU-DUMAS L. et DEBRAY J. — De l'encéphalite congestive et hémorragique au cours des infections du premier âge. *Bull. Sté Péd. Paris*, 17 fév. 1925.
- ROHMER P. — L'état cholériforme. in *Pathologie infantile*, Paris, Doin, édit.
- ROHMER P., SACREZ R., SCHNEEGANS et BEYER P. — Problèmes de la physio-pathologie de la toxicose du nourrisson. *Arch. Fr. de Péd.*, 1949, IV, N° 1, pp. 1-18.
- ROSSI (DE) P. — Syndrome prémonitoire des grandes perturbations athmosphériques (Contribution à l'étude). *Thèse Lyon*, 1951.
- ROYER P. — Physiologie du potassium et ses applications en pédiatrie. *Gazette méd. de France* 1954, 61, pp. 131-144.
- ROYER P., H. LESTRADET et M. NAHUM. — L'intoxication par l'aspirine chez l'enfant. *Sem. des Hôp.* 1953, 38, pp. 1912-1917.
- ROYER P., SCHAPIRA G., ROYER S. et GISCARD R. — Le sodium et le potassium du plasma et du L. C. R. chez le nourrisson déshydraté. Intérêt pratique de leur dosage. *Arch. fr. de Péd.* 1950, 7, 5, pp. 491.
- SACREZ R. et BEYER P. — Les états de déshydratation du nourrisson. *Rapport du III^e Congrès Intern. Evian*, 1951.
- SACREZ R., BEYER P., FONTAINE P. — Sténose du pylore et hypokaliémie. *Pédiatrie*, 1953, 8, pp. 51-67.
- SALAZAR DE SOUZA C. — L'importance de l'otite dans la toxicose du nourrisson. *XII^e Congrès Péd. de Langue Fr. Comm. et Disc.* p. 182 (Exp. Sc. Fr. édit.).
- SARROUY Ch., COMBE et PROST. — Hypotrophies post-toxiques du nourrisson. *Pédiatrie*, 1949, N° 4, pp. 375-377.
- SARROUY Ch., COMBE P. et RAFFI A. — Les syndromes neuro-toxiques à Alger. *XII^e Congrès de Péd. de Langue Fr., Comm. et Disc.*, p. 170 (Exp. Sc. Fr. édit.).
- SARROUY Ch. et VENEZIA. — Les états d'hypertonie osmotique extracellulaire, chez le nourrisson. A propos de 11 cas. *Pédiatrie*, 1953, 8, pp. 292-293.
- SARROUY Ch. et VÉNÉZIA R. — Données récentes dans les états de déshydratation du nourrisson. *Alg. Médical*, 1953, N° 7, pp. 609-611.

- SCHAPIRA G. et M^{me} BEAU O. — Toxicité du plasma des toxicoses. *Arch. Fr. de Péd.* 1952, 9, 5, pp. 531-534.
- SCHLESINGER B. — Hypokaliémie et iléus paralytique au cours de la gastro-entérite. *Arch. de Péd.*, 1953, 10, 2, pp. 178-185.
- SCHLOSS O. et STETSON. — L'acidose lors de la diarrhée. *Am. Journ. Dis. Child.*, 1917, 13, p. 218.
- SCHWARTZ-TIENE. — Modifications de la protidémie et du volume du plasma dans la toxicose du nourrisson. *Helv. paed. Acta*, 1947, 2, pp. 242-249.
- SHAFIK ABRASY, MANDOUTH HANAFY. — L'encéphalopathie aiguë du syndrome neuro-toxique. *Arch. of Péd.*, 1950, 67.
- SOREL R. — Les états toxiques du nourrisson. *Gazette des Hôp.*, 1953, N° 5, pp. 319-321.
- TARDIEU G., TARDIEU C., POCIDALO J.-J. et HIMBERT S. — Y a-t-il une base théorique et expérimentale à l'utilisation préventive et curative des neuro-plégiques dans le syndrome malin. *Soc. Méd. Hôp. Paris*. Séance du 14 mai 1954.
- TARDIEU G. et M^{me} TARDIEU. — Le système nerveux végétatif. Masson édit., 1948.
- TAUGOURDEAU L. — Les nouvelles conceptions étiopathogéniques des toxicoses du nourrisson vont-elles avoir des conséquences thérapeutiques pratiques. *Thèse Paris*, 1952.
- THÉLIN Fr. et JANSO M. — Le syndrome d'atonie primitive du nourrisson. *Arch. Fr. de Péd.*, 1952, 9, pp. 1.040-1.044.
- UMDENSTOCK R. — La forme comateuse de l'hypoglycémie spontanée du petit enfant. *Arch. Fr. de Péd.*, 1951, 8, 5, pp. 538-541.
- VESLOT J. et WALLON D. — Cryoscopie chez le nourrisson, syndrome d'hypertonie plasmatique. *Le Nourrisson*, 1951, 5, pp. 205-218.
- VINCENT R., BAUDOUIN A., BLANDET P., SAVIGNY G. et GAUDOUIN J. — Diarrhées du nourrisson associées à des *Escherichia Coli* considérés comme pathogènes. *Arch. Fr. de Péd.*, 1954, 11, 5, pp. 490-496.
- WALLON D. — Cryoscopie et numération des éosinophiles au cours des Toxicoses du nourrisson. *Thèse Paris*, 1952.
- WYNN V. et ROB C. — Intoxication par l'eau : diagnostic différentiel des syndromes d'hypotonie plasmatique. In *The Lancet*, London, 1954, 6.812, pp. 587-594.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION HISTORIQUE	9
CHAPITRE PREMIER. — Délimitation du sujet	19
CHAPITRE II. — Etude de l'état humoral	23
CHAPITRE III. — Les causes des pertes hydro-salines	45
CHAPITRE IV. — Le syndrome d'hyperventilation pulmo- naire, avec alcalose gazeuse	55
CHAPITRE V. — Anatomie pathologique	65
CHAPITRE VI. — Les conditions de survenue des spolia- tions hydro-salines	71
CHAPITRE VII. — Thérapeutique	77
CONCLUSIONS	83
BIBLIOGRAPHIE	87

